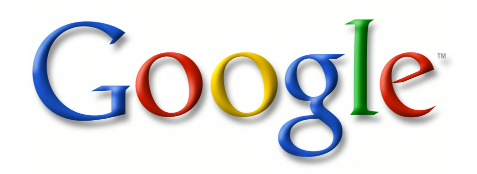


LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

VON

DR. **HUGO RIBBERT**
PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE
AN DER UNIVERSITÄT MARBURG IN HESSEN

MIT 338 ZUM THEIL FARBIGEN TEXTFIGUREN



LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1901

LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

VON

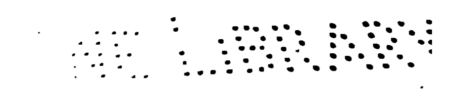
DR. HUGO RIBBERT

PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE
AN DER UNIVERSITÄT MARBURG IN HESSEN

MIT 338 ZUM THEIL FARBIGEN TEXTFIGUREN



LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1901.



Vorwort.

Das Buch bringt die allgemeine Pathologie und allgemeine pathologische Anatomie so zur Darstellung, wie ich es in meinen Vorlesungen zu thun gewohnt bin. Ich beginne mit der Schilderung der Schädlichkeiten, welche den Körper treffen können, setze dann ihr Vorkommen, ihr Eindringen in den Organismus und ihre Wirkungsweise auseinander, erörtere die von ihnen abhängigen Veränderungen der Gewebe und die anschliessenden Wachsthumvorgänge, übertrage sodann die gewonnenen Gesichtspunkte auch auf das embryonale Leben und schliesse mit den Geschwülsten.

Meine Absicht geht weniger auf eine möglichst vollständige Wiedergabe aller einzelnen Thatsachen als auf eine Förderung des Verständnisses allgemeiner pathologischer Vorgänge.

Die Figuren habe ich bis auf einige Photographien selbst gezeichnet.

Für die hervorragende Ausstattung, welche der Herr Verleger dem Buche gegeben hat, bin ich ihm zu grossem Danke verpflichtet.

Marburg, im März 1901.

Ribbert.



Inhaltsverzeichniss.

Seite

Erster Abschnitt. Einleitung. Allgemeines über Entstehung und Wesen der Krankheiten. Die Vererbung 1

Zweiter Abschnitt. Die geschichtliche Entwicklung der Lehre vom Wesen der Krankheiten 13

Dritter Abschnitt. Die Schädlichkeiten, deren Einwirkung Veränderungen im Körper zur Folge haben kann 20

1. Abweichungen von den nothwendigen Lebensbedingungen . . . 20
2. Chemische Schädlichkeiten, Gifte 21
3. Thermische Schädlichkeiten 23
4. Elektrische Schädlichkeiten 23
5. Mechanische Schädlichkeiten 23
6. Fremdkörper 24
7. Abgestorbene Gewebetheile 24
8. Parasiten 24
   - I. Die thierischen Parasiten 25
     - A. Die höheren thierischen Parasiten 25
     - B. Die niedersten thierischen Parasiten 32
   - II. Die pflanzlichen Parasiten 35
     - A. Die Pilze 35
     - B. Die Spaltpilze 39
       1. Morphologisches 39
       2. Biologisches 41
       3. Die Verbreitung der Bacterien 42
       4. Pathogene Bacterien 43
       5. Wirkungsweise der Bacterien 44
       6. Infection und Intoxication 45
       7. Uebersicht der wichtigsten pathogenen. Bacterien . . . 47
       8. Specificität der Bacterien 54

Vierter Abschnitt. Das Vorkommen der Schädlichkeiten 55

Fünfter Abschnitt. Das Eindringen der Schädlichkeiten in unseren Körper 60

Sechster Abschnitt. Disposition und Immunität, Schutzimpfung . . . 66

a) Disposition 67
b) Immunität 71
c) Grundlagen der Immunität 74

Anhang. Allgemeines über den Begriff der Krankheits-Ursachen. 77

Siebenter Abschnitt. Allgemeines über die Einwirkung der einzelnen Schädlichkeiten auf den Körper 77

a) Die Ausdehnung der Veränderungen 78
b) Die Ausbreitung der Schädlichkeiten im Körper 78
c) Die Localisation der Veränderungen 79
d) Die Erhöhung der Körpertemperatur 85

Seite

Achter Abschnitt. Die Bedeutung der Organveränderungen für den übrigen Körper . . . 87
I. Die äussere Haut . . . 88
II. Der Verdauungsapparat . . . 89
1. Darmcanal . . . 89
2. Leber . . . 90
3. Pankreas . . . 92
III. Der Respirationsapparat . . . 93
IV. Die Schilddrüse . . . 93
V. Der Harnapparat . . . 95
VI. Die Nebenniere . . . 95
VII. Der Genitalapparat . . . 96
VIII. Das Nervensystem . . . 97
IX. Der Bewegungsapparat . . . 97
X. Der Circulationsapparat . . . 98
1. Veränderungen des Herzens und der Gefässe . . . 98
2. Veränderungen des Blutes . . . 99
a) Veränderungen der Menge des Blutes und seiner einzelnen Bestandtheile . . . 99
b) Veränderungen in der Zusammensetzung . . . 100
c) Veränderungen der Strömung, Stasis . . . 100
d) Intravasculäre Gerinnung und Thrombose . . . 102
1. Thrombose durch Gerinnung . . . 103
2. Thrombose durch Abscheidung aus dem strömenden Blute und hinzutretende Gerinnung . . . 107
α) Das mikroskopische Verhalten . . . 107
β) Das makroskopische Verhalten . . . 112
γ) Bedingungen der Thrombenbildung . . . 115
δ) Metamorphosen der Thromben . . . 117
ε) Folgen der Thrombose . . . 119
η) Thrombose der Lymphgefässe . . . 119
e) Beimengung von abnormen Bestandtheilen zum strömenden Blut. Embolie . . . 120
1. Die pflanzlichen und thierischen Parasiten . . . 122
a) Die pflanzlichen Parasiten . . . 122
b) Die thierischen Parasiten . . . 123
2. Fett . . . 124
3. Zellen . . . 125
4. Pigment, Kohle . . . 127
5. Luft . . . 127
6. Thromben . . . 128
f) Allgemeines über Embolie. Paradoxe Embolie. Rückläufiger Transport . . . 131
f) a. Beimengungen von abnormen Bestandtheilen zur Lymphe. 135
g) Haemorrhagie . . . 136
h) Lymphorrhagie . . . 142
i) Hyperaemie . . . 142
1. Active Hyperaemie . . . 142
2. Passive Hyperaemie . . . 146
a) Stauungshyperaemie . . . 146
b) Atonische Hyperaemie . . . 151
k) Anaemie . . . 152
l) Wassersucht . . . 167
Neunter Abschnitt. Die Wirkungsweise der Schädlichkeiten . . . 170
1. Allgemeines . . . 170
2. Die einzelnen Schädlichkeiten in ihren Beziehungen zu den Geweben. 174
a) Experimentell eingeführte Farbstoffe . . . 176
b) Argentum nitricum . . . 177
c) Gallenfarbstoff . . . 178

	Seite
d) Fett	180
e) Kohlehydrate	182
f) Harnsäure	182
g) Blutextravasat	183
h) Abgestorbene Gewebe	187
i) Fremdkörper	188
k) Parasiten	189
Zehnter Abschnitt. Ueber die einzelnen Veränderungen der Gewebe unter dem Einfluss der verschiedenen Schädlichkeiten	191
a) Primäre Veränderungen der Gewebe	191
b) Secundäre Veränderungen der Gewebe	195
I. Regressive Metamorphosen	196
1. Veränderungen im Bau der Zelle	197
2. Atrophie	198
3. Störungen im Stoffwechsel der Gewebe	207
A. Stoffwechselstörungen mit intracellularen Veränderungen.	209
a) Trübe Schwellung	209
b) Fettige Degeneration	211
c) Glykogendegeneration	217
d) Hydropische Entartung	218
e) Pigmententartung	218
B. Stoffwechselstörungen mit intercellularen Veränderungen.	219
1. Die Ablagerung homogener Eiweisskörper im Zwischengewebe	220
a) Die hyaline Entartung	221
b) Die amyloide Entartung	223
2. Die schleimige Entartung	231
3. Die Verminderung der Festigkeit des Zwischengewebes	231
Elfter Abschnitt. Absterben von Zellen und Geweben. Nekrose	232
a) Zustandekommen und Eigenschaften der Nekrose	232
b) Das fernere Verhalten abgestorbener Theile	243
Zwölfter Abschnitt. Die Verkalkung	246
Dreizehnter Abschnitt. Abscheidung fester Massen aus Secreten und Excreten	249
Vierzehnter Abschnitt. Ueber Wachsthumvorgänge im Anschluss an primäre Gewebeveränderungen	253
1. Regeneration	254
2. Hypertrophie	274
3. Transplantation, Pfropfung	279
4. Functionelle Anpassung	287
5. Allgemeines über das pathologische Wachsthum	291
Fünfzehnter Abschnitt. Specificität, Metaplasie und Rückbildung	303
Sechzehnter Abschnitt. Entzündung	312
1. Die Entzündung gefässhaltigen Bindegewebes	312
2. Entzündung gefässloser Theile	329
3. Unterschiede der Entzündung nach dem Verhalten des Exsudates.	333
4. Entzündung parenchymatöser Organe	346
5. Die Bedeutung regressiver Veränderungen für den Verlauf der Entzündung	348
6. Unterschiede der Entzündungen nach Dauer und Ausgang	349
7. Die Beziehungen der Gewebe zu den entzündungerregenden Schädlichkeiten	354
a) Die Beziehungen zu Fremdkörpern, Exsudaten und abgestorbenen Theilen	354
b) Die Beziehungen zu den Mikroorganismen	371
8. Die Ausbreitung der entzündlichen Processe im Organismus	381
9. Die Auslösung der entzündlichen Wucherung und die übermässige Proliferation	382
10. Definition und Bedeutung der Entzündung	383

Siebzehnter Abschnitt. Missbildungen
Achtzehnter Abschnitt. Die pathologische Erweiterung von Hohlräumen und die Bildung von Cysten
Neunzehnter Abschnitt. Die Geschwülste
1. Einleitung
2. Vorbemerkungen über die Entstehung der Geschwülste
3. Die Eintheilung der Geschwülste
4. Die einzelnen Arten der Geschwülste
a) Das Fibrom
b) Das Lipom
c) Das Chondrom
d) Das Chordom
e) Das Osteom
f) Das Myom
α) Das Rhabdomyom
β) Das Leiomyom
g) Das Angiom
h) Das Neurom
i) Das Sarkom
k) Das Myxom
l) Das Lymphosarkam
m) Das Melanom
n) Tumoren aus Epithel und Bindegewebe
a) Die fibroepithelialen Tumoren
I. Neubildungen nach Art der Haut, der Schleimhäute und der Drüsen
II. Cystische epithelhaltige Neubildungen
b) Das Carcinom
I. Der histologische Bau des Carcinoms
II. Das makroskopische Verhalten des Carcinoms
III. Das Wachsthum des Carcinoms
IV. Die Entstehung des Carcinoms
V. Das Carcinom der serösen Häute
VI. Das Chorionepitheliom
VII. Carcinome aus abgesprengten Theilen der Nebenniere
o) Das Gliom
p) Das Endotheliom
q) Die Mischgeschwülste
5. Allgemeines über die Bildung der Metastasen
6. Die Entstehung der Geschwülste
Zwanzigster Abschnitt. Die Cellularpathologie

Erster Abschnitt.

Einleitung. Allgemeines über Entstehung und Wesen der Krankheiten. Die Vererbung.

Alle Körper, die leblosen sowohl wie die lebenden, stehen mit der sie umgebenden Aussenwelt und häufig auch mit einander in einer bald nur geringfügigen, bald lebhafteren Wechselwirkung, die sich u. A. in chemischen Veränderungen, bei dem Eisen z. B. in der Bildung des Rostes, geltend macht.

Die Beziehung der *Lebewesen* zur Umgebung ist eine ganz besonders innige. Sie bedürfen nicht nur zu ihrer Existenz der Aufnahme von Nahrung und Sauerstoff, sie sind auch abhängig von den Angriffen anderer Organismen, von mancherlei chemischen Einflüssen, von den Temperaturverhältnissen, von Wind und Wetter, vom Klima im Allgemeinen u. s. w. Aber alle diese Bedingungen sind nicht zu jeder Zeit in gleicher Weise, in derselben Intensität gegeben, sie zeigen vielmehr mancherlei Schwankungen. Solange diese nicht über ein gewisses Maass hinausgehen, werden die lebenden Wesen durch sie in ihrem Befinden nicht gestört. Sie sind, wie wir zu sagen pflegen, den äusseren Einwirkungen angepasst. So ertragen wir z. B. einen nicht unbeträchtlichen Wechsel der Temperatur. Auch die Zusammensetzung der Nahrung kann ohne wesentlichen Schaden in vielfacher Weise variirt werden.

Grösseren Schwankungen aber vermögen die Organismen nicht Widerstand zu leisten. Starke Kälte- oder hohe Wärmegrade stören das Wohlbefinden oder machen das Leben unmöglich. Zu denselben Folgen führt die ungenügende Menge oder der völlige Mangel eines nothwendigen Bestandtheiles der Nahrung. Fehlt in ihr z. B. der Kalk, so ist die Ausbildung des Knochensystems unmöglich.

Wenn so der Wechsel in den äusseren Existenzbedingungen die Grenzen überschreitet, innerhalb deren die Individuen anpassungsfähig sind, so muss der Körper dadurch in seiner

Zusammensetzung, in seinem Bau Aenderungen erfahren. Aber die veränderten Organe sind selbstverständlich nicht mehr fähig, normal zu functioniren. So ergeben sich dann in den Lebensvorgängen unseres Körpers allerlei Abweichungen, functionelle Störungen, die eine bald geringere, bald grössere Gefahr für die Existenz des Organismus mit sich bringen.

Die Summe der abnormen Lebensvorgänge, die durch Veränderungen im Bau des Körpers bedingt sind, nennen wir Krankheit (*Πάθος*). Die Lehre von den Krankheiten heisst **Pathologie**.

Der Mensch, in welchem functionelle Störungen vorhanden sind, ist krank. Wir sprechen aber auch von kranken Körpertheilen, kranken Organen und meinen damit nicht nur, dass in ihnen abnorme vitale Vorgänge stattfinden, sondern wir haben hier gewöhnlich die anatomischen Abweichungen selbst im Auge, gebrauchen also „krank" und „verändert" gleichwerthig. Es empfiehlt sich aber, die beiden Begriffe schärfer aus einander zu halten.

Die Veränderungen der Organe bilden sich nun zwar unter der Einwirkung der äusseren Schädlichkeiten, aber wir deuteten durch den Hinweis auf die Anpassung schon an, dass für ihre Entstehung nicht nur der schädliche Einfluss, sondern auch die *Beschaffenheit des Körpers* wichtig ist. Nicht alle Menschen erkranken, wenn sie in die gleichen Verhältnisse gelangen, manche werden leicht, andere schwer durch Aenderungen in der Umgebung beeinflusst, die einen erfahren durch äussere Einwirkungen eine Schädigung, die anderen bleiben den gleichen Angriffen gegenüber intact.

Wir pflegen diejenigen Individuen, welche durch irgend einen Einfluss eine krankhafte Störung erfahren, *disponirt*, diejenigen, welche ihm widerstehen, *immun* zu nennen und reden demgemäss von **Disposition** und **Immunität**. Innerhalb desselben Organismus lassen sich die beiden Begriffe auf die verschiedenen Körpertheile und Organe anwenden, die sich äusseren Schädlichkeiten gegenüber recht verschieden verhalten können.

Die *Disposition* kann wechselnde Grade zeigen, sehr ausgesprochen, aber auch nur sehr wenig entwickelt sein. *Immunität* dagegen würde wörtlich volle Unempfänglichkeit bedeuten, doch gebrauchen wir den Ausdruck nicht nur in diesem Sinne. Wir sprechen vielmehr auch wohl von *relativer Immunität*, um damit auszudrücken, dass ein Individuum in verschiedenem Umfange weniger empfänglich ist als ein anderes.

Die Disposition und Immunität, von deren Erklärung später

noch genauer die Rede sein muss, erfahren nun aber eine Erweiterung dadurch, dass die in einem Organismus einmal bestehenden Verhältnisse sich *ändern können*. Ein disponirtes Lebewesen kann weniger empfänglich oder immun, ein unempfängliches in wechselndem Grade disponirt werden. Auch weitere Kreise sind ja mit der Thatsache vertraut, dass man sich an Gifte durch langsam gesteigerte Verabreichung bis zu einem gewissen Maasse gewöhnen kann. Damit ist, wie später auseinandergesetzt werden wird, eine wichtige Grundlage für die Verhütung von Krankheiten gegeben. Denn wenn es gelingt, einen Körper für eine Schädlichkeit unangreifbar zu machen, so hat diese für ihn alle Bedeutung verloren.

Die Disposition und Immunität der Individuen ist nun aber in vielen Fällen nicht nur ihre eigene Angelegenheit, sie ist sehr häufig auch eine Eigenthümlichkeit aller unter den gleichen Bedingungen lebenden gleichartigen Organismen, beim Menschen z. B. eine *Eigenschaft der Rasse*. Neger und Weisse sind in mancher Hinsicht verschieden disponirt. Noch mehr differirt die Empfänglichkeit zwischen Mensch und Thieren oder zwischen den einzelnen Arten der letzteren.

Aber innerhalb derselben Species, derselben Rasse erstrecken sich die Disposition und die Immunität sehr oft nicht nur auf die gerade lebenden, sondern auch auf die *voraufgegangenen* und die *folgenden Generationen*, d. h. sie vererben sich, sie inhäriren eben auch nach dieser Richtung der Species. Aber das darf doch nicht so aufgefasst werden, als ob nun die Disposition und die Immunität seit undenklichen Zeiten sich gleich geblieben seien und für immer so bleiben würden. Im Gegentheil unterliegen beide im Laufe der Zeiten bei den auf einander folgenden Generationen einem allmählichen, wenn auch langsamen Wechsel, so dass auf der einen Seite die Empfänglichkeit des Menschen für äussere Einflüsse während der fortschreitenden Jahrhunderte nach und nach erlöschen, auf der anderen Seite aber auch eine neue Disposition an deren Stelle treten kann. Auf diese Weise erklären wir es uns ja auch, wenn die phylogenetisch auseinander hervorgegangenen Species eine verschiedene Disposition besitzen. Aber ein solcher im Laufe der Zeit sich vollziehender Wechsel von Disposition und Immunität geht so langsam vor sich, dass er über viele Generationen hinweg nicht bemerkbar zu sein braucht, dass also die aufeinander folgenden Individuen im Grossen und Ganzen gleich gestellt sind. Dabei handelt es sich jedoch nicht darum, dass jeder einzelne Organismus unter dem Einflusse unverändert bleibender äusserer Einwirkungen

jedes Mal wieder von neuem empfänglich oder unempfänglich wird, sondern darum, dass die bei den Vorfahren vorhandene Qualität sich eben deshalb auch bei den Nachkommen zeigt, d. h. dass sie sich *vererbt*. Diese Art der Uebertragung ist uns ebenso verständlich wie die Vererbung überhaupt. Denn da es sich um wesentliche Eigenschaften der Species handelt, so müssen sie in allen Generationen hervortreten.

Wir sind aber ausser Stande, die weit zurückliegende Entstehung der Disposition und Immunität genauer zu verfolgen. Wir haben sie als eine Eigenthümlichkeit der Art hinzunehmen. Anders ist es in jenen Fällen, in denen ein Individuum die Eigenschaft für sich allein neu erwirbt, ohne dass sie in der vorhergehenden Generation bereits bestand. Ist es auch dann möglich, dass eine Vererbung auf die nächste oder alle folgenden Generationen eintritt nnd dass die neue Beschaffenheit so allmählich zu einem Charakteristikum der Species wird?

Diese Frage ist nicht nur für die Pathologie von Bedeutung. Denn sie ist, so weit sie die Disposition und Immunität ins Auge fasst, nur ein Theil der grossen Frage, welche die Descendenztheorie beherrscht, derjenigen nämlich nach der **Vererbung erworbener Eigenschaften**. Doch hat sie in dieser Ausdehnung auch für die Krankheitslehre grosse Wichtigkeit. Aber sie wird in der Descendenztheorie meist nach anderen Gesichtspunkten behandelt, als in der Pathologie. Dort dreht es sich gewöhnlich um die Erwerbung von Veränderungen, welche nicht an sich pathologisch sind, sondern dem Individuum für seinen Kampf um's Dasein Vortheil oder Nachtheil bringen und insofern freilich zur Vermeidung oder zur Entstehung einer Krankheit beitragen können. Hier aber kommen abnorme Zustände des Körpers in Betracht, die lediglich schädlich sind. Indessen hat man auch sie für die Descendenzlehre zu verwerthen und die Vererbung erworbener Eigenschaften mit ihrer Hülfe klarzulegen versucht.

Wir dürfen an der Beantwortung dieser Frage nicht vorübergehen. Wir wollen nicht nur wissen, ob erworbene Empfänglichkeit oder Immunität sich dauernd vererbt, sondern auch, ob die Kinder und Enkel Gefahr laufen, dass eine Krankheit, welche die Vorfahren sich zuzogen, auf sie übertragen wird.

Nun kennen wir in der That eine Reihe pathologischer Zustände, die vererblich sind. Da sie aber nur einige Generationen hindurch auftreten, also keine Specieseigenthümlichkeit darstellen, so müssen sie bei irgend einem Individuum einmal zuerst aufgetreten

oder, wie man gewöhnlich sagt — wir werden sehen, ob mit Recht oder Unrecht —, von ihm erworben sein. Dann hätten wir also eine Vererbung erworbener Eigenschaften vor uns und jene Frage schiene gelöst.

Aber die meisten Krankheiten vererben sich eben nicht. Weshalb geschieht das nun in jenen nachher zu erwähnenden Fällen und wie ist überhaupt die Vererbung erworbener Eigenschaften denkbar?

Die Erklärung macht nicht geringe Schwierigkeiten.

Zwei Anschauungen streiten sich hier um die Herrschaft.

Die *erste* geht darauf hinaus, dass die bei den Eltern entstandene Veränderung, die während ihres Individuallebens völlig neu erworbene Eigenschaft *von ihnen in gleichem Sinne auf die Keimzellen übertragen werde*, so dass nun die aus ihnen hervorgehenden Nachkommen dieselben Eigenschaften besitzen.

Wie ist es aber denkbar, dass eine bei Vater oder Mutter unter dem Einfluss von Schädlichkeiten hervorgerufene Abweichung im Bau das Ei oder Spermatozoon gleichsinnig umgestaltet? Wenn wir uns vorstellen, dass die beiden Keimzellen alle Eigenthümlichkeiten des späteren Individuums bereits in ganz bestimmter Anordnung vorgebildet enthalten, wie kann dann die Abnormität eines elterlichen Organes diese typische Structur umgestalten? Oder wenn wir einen solchen Bau des Eies ablehnen, was kann in dasselbe hineinkommen und seine Entwicklung so beeinflussen, dass nun beim Kinde jene Abweichung sichtbar wird? Wir dürfen soviel antworten, dass uns jede Vorstellung fehlt, wie derartige Beeinflussungen der Keimzellen möglich sein sollen.

Nehmen wir an, es sei durch eine Schädlichkeit ein Organ getroffen und verändert worden, so dass eine abnorme Blutmischung entsteht, so wird diese sich beim Ei und Spermatozoon in mehr oder weniger eingreifender Weise geltend machen, das Ei wird geschädigt werden, vielleicht absterben, aber die auf es stattfindende Einwirkung ist doch eine ganz andere als diejenige, welche den elterlichen Organismus umwandelte. So müsste man also zu dem Schlusse kommen, dass zwei ganz verschiedene Schädlichkeiten die gleiche Wirkung haben könnten. Noch weniger ist eine Vererbung verständlich, wenn die Organveränderung der Eltern keine Störung der Säftezusammensetzung zur Folge hat.

Solche Verhältnisse liegen aber bei zahlreichen Verletzungen vor, die den Organismus treffen. Sie liefern die besten Beispiele erworbener Veränderungen und sind deshalb für das Studium der Vererbung ausgedehnt herangezogen worden. Generationen hindurch

hat man immer wieder den neu gewonnenen Thieren bestimmte Verletzungen beigebracht, um zu sehen, ob sie nicht schliesslich doch bei den Nachkommen vererbt aufträten. Aber ohne Erfolg. Man hätte sich das freilich auch angesichts des Umstandes schon sagen können, dass die seit Jahrtausenden durchgeführte Beschneidung bei den Neugeborenen noch keine Verkürzung des Praeputiums bewirkt hat. So ist man denn heute darin so ziemlich einig, dass traumatische Veränderungen sich nicht vererben.

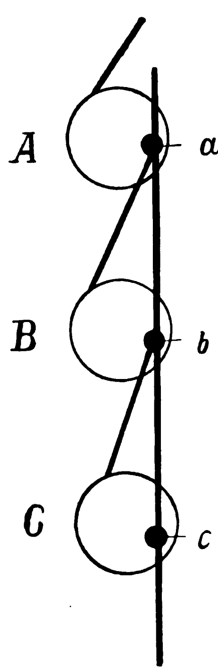


Fig. 1.
Schema über Vererbung. Erklärung im Text.

Daher sind wir nach unseren Erfahrungen nicht in der Lage, die Frage, ob erworbene Eigenschaften übertragen werden können, mit ja zu beantworten. Allerdings giebt es viele Vertreter dieser Lehre, aber sie können sich nicht auf unzweideutige Versuche stützen und alle sonst von ihnen angeführten, der täglichen Erfahrung und der Pathologie entnommenen Beispiele lassen auch eine andere Deutung zu. Sie sind auch deshalb nicht zwingend, weil es sich schwer feststellen lässt, dass die Eigenschaft, deren Vererbung man annehmen zu müssen glaubt, wirklich eine im engeren Sinne erworbene, d. h. weder bei den Vorfahren bereits vorhandene noch in der Keimzelle bereits angelegte ist.

Andererseits lässt sich freilich auch nicht beweisen, dass es keine Vererbung erworbener Eigenschaften geben könne. Denn über die Beziehungen zwischen Eltern und Keimzellen sind wir nicht unterrichtet. Wir wissen z. B. nicht, in welcher Weise und ob das Nervensystem auf Ei und Spermatozoon einzuwirken im Stande ist.

Die *zweite* Anschauung lehnt eine direkte Uebertragung auf Ei und Spermatozoon ab. Sie gründet sich auf die sogenannte „Continuität des Keimplasmas“, zu deren Verständniss das Schema Fig. 1 dienen soll. Danach sind die Geschlechtszellen *c* nicht die Produkte des Individuums *C*, in welchem sie sich befinden, sondern sie leiteten sich continuirlich in selbständiger Reihe von derselben befruchteten Eizelle *b* des Elters *B* ab, aus welcher auch der sie tragende Organismus *C* hervorging. Die Eizelle von *B* wiederum ist ein direkter Nachkomme des Eies *a* eines Individuums *A*, von dem

zugleich auch *B* seinen Ursprung nahm. Da man in dieser Weise immer weiter rückwärts und andererseits auch beliebig weit in die Zukunft gehen kann, so ergiebt sich daraus eine continuirliche endlose Reihe von Geschlechtszellen, als deren Seitenäste gleichsam die einzelnen Individuen erscheinen. Von diesen ist nun zwar die einzelne Keimzelle in der Ernährung abhängig, aber sie wird qualitativ nicht von ihnen beeinflusst. Sie enthält aber, z. B. *b*, dieselben Qualitäten wie das sie tragende Individuum *B*, da sie ja beide von der Eizelle *a* in *A* abstammen. Demgemäss muss nun das aus *b* hervorgehende Individuum *C* alle wesentlichen Merkmale von dem Elter *B* an sich tragen. So erklärt sich also die tagtägliche Erfahrung von der Uebereinstimmung von Vorfahren und Nachkommen.

Die Eltern und die in ihnen enthaltenen Keimzellen würden also die gleichen Qualitäten unabhängig von einander bekommen haben, die ersteren würden auch auf die letzteren in keiner Weise einwirken und eine erworbene Eigenschaft nicht auf sie übertragen können.

Wie könnte dann aber z. B. die Disposition und Immunität, die doch einmal zuerst aufgetreten sein muss, sich vererben? Es gäbe hier nur die eine Möglichkeit, *dass die neue Qualität nicht bei einem ausgewachsenen Individuum zuerst entstand, sondern bei einer Keimzelle*, z. B. *a*, dass dann also von dieser der Nachkomme *B* und zugleich die in diesem vorhandene Geschlechtszelle *b* sie erhielt. Indem nun von dieser letzteren wiederum *C* und *c* abzuleiten sind, ergäbe sich eine Vererbung der in *B* vorhandenen, hier zuerst sichtbar gewordenen, also scheinbar erworbenen Eigenschaft auf *C*, während in Wirklichkeit *B* ganz ohne Einfluss auf *C* blieb, welches die gleiche Qualität wie *B* lediglich durch die Continuität des Keimplasmas erhielt.

Aber wie könnte denn die Keimzelle *a* die vorausgesetzte Veränderung bekommen haben? Da die Eltern *A* sie nach der Annahme selbst noch nicht besessen haben und da mit Umgehung von Vater und Mutter Einwirkungen der Aussenwelt die Keimzellen nur ausnahmsweise erreichen können, so bleiben noch zwei Wege. Entweder nämlich wurden Ei und Spermatozoon durch krankhafte Zustände der Eltern modificirt, oder es ist nach der Vorstellung von Weismann in der Vereinigung der beiden Geschlechtsprodukte, die ja niemals qualitativ gleich sind, die Quelle der Variation gegeben. Diese Verschmelzung bewirkt eine Mischung, bei der allerlei neue, darunter auch abnorme Eigenschaften entstehen können. Zu ihnen würde auch eine geänderte Disposition und Immunität gehören. Wenn nun die Individuen, welche aus den so umgestalteten Eiern hervorgehen, äusseren Schädlichkeiten gegenüber besser

gestellt sind als andere, so werden sie diese an Lebensfähigkeit übertreffen und eine grössere Zahl mit den gleichen günstigen Qualitäten ausgestatteter Nachkommen hervorbringen. Fortgesetzte Vereinigung von Keimzellen derartiger Individuen verstärkt dann die günstige Eigenthümlichkeit mehr und mehr.

Zwischen die beiden soeben skizzirten Vorstellungen über die Vererbung lässt sich nun aber, wenigstens für viele Fälle, eine *dritte* vermittelnde einschieben. Man kann sehr wohl an der Continuität des Keimplasmas festhalten und doch einen durch die Eltern vermittelten Einfluss auf die Keimzellen anerkennen, der bei den Nachkommen eine ähnliche Veränderung entstehen lässt wie bei den Vorfahren.

Stellen wir uns vor, dass der Körper durch eine in ihm überallhin sich verbreitende chemische Substanz geschädigt wird, dass er aber den Eingriff übersteht und nun gegen das Gift immun wird, so muss natürlich auch die Keimzelle von dem schädlichen Stoffe erreicht werden. Da sie nun aber die Qualitäten des sie tragenden Individuums in irgend einer Form, die uns hier nicht beschäftigen soll, in sich enthält, so ist es denkbar, *dass das Gift auch in ihr eine Veränderung hervorruft, die jener Immunisirung entspricht* und dass nun der Nachkomme deshalb ebenfalls immun wird. Ebenso könnte natürlich auch eine Disposition entstehen und übertragen werden. Es giebt bestimmte Anhaltspunkte für die Möglichkeit eines derartigen Vorganges. Durch ihn könnte z. B. die Behauptung verständlich gemacht werden, dass die Nachkommen männlicher Thiere, die gegen Hundswuth immunisirt wurden, ebenfalls unempfänglich wurden. Hier müsste es sich darum gehandelt haben, dass das immunisirende Agens auch die Spermatozoen gleichsinnig beeinflusste und dass dann diese ihre Unempfänglichkeit auf die Embryonen übertrugen. Anders liegt die Sache bei der Vererbung von Seiten der Mütter. Hier ist die Annahme einer Immunisirung des Eies nicht erforderlich und, wenn die Behandlung der Thiere erst während der Schwangerschaft stattfand, auszuschliessen. In solchen Fällen nehmen wir an, dass die Substanz, welche die Immunisirung der Mutter bewirkte, von ihr durch die Placenta auch auf den Foetus überging und ihn gleichfalls immun machte. Genaueres siehe in Kapitel 5.

In gleichem Sinne wie eine chemische Substanz muss auch eine Erhöhung oder Herabsetzung der Körpertemperatur eines Individuums auf die Keimzellen wirksam sein können. Wenn also ein Mensch sich an ein heisses oder kaltes Klima gewöhnt, so

könnten Ei und Spermatozoon insofern von dieser veränderten Umgebung gleichsinnig mit betroffen werden, als die normale Körpertemperatur durch die veränderte Umgebung, wenn auch nur in enger Grenze, herauf oder herabgesetzt wird.

Auch auf anderen Gebieten mag an eine solche gleichzeitige Einwirkung auf Eltern und Keimzellen gedacht werden dürfen.

In allen solchen Fällen haben wir es freilich mit einer Vererbung im engsten Sinne des Wortes in der ersten Generation nicht zu thun. Denn es wird ja nichts von den Eltern auf die Kinder übertragen, sondern diese erwerben die neue Eigenschaft ebenso wie jene, wenn auch durch deren Vermittlung. Erst in der zweiten Generation tritt die Vererbung in ihre Rechte.

Damit haben wir die Vorstellungen in Kürze zusammengestellt, die man sich über die Thatsache machen kann, dass Eigenschaften der Eltern bei den Kindern wiedererscheinen. Das Problem ist, wie wir sahen, verwickelt und eine endgiltige Entscheidung ist unmöglich.

Wir haben nun bisher hauptsächlich mit der Disposition und Immunität exemplificirt. Wir müssen aber noch die zahlreichen anderen Gebiete in's Auge fassen, auf denen wir eine Uebertragung, und zwar krankhafter Zustände, beobachten. Nach ihrer Aufzählung und kurzen Charakterisirung kommen wir dann auf einige allgemeine Fragen nochmals zurück.

An die Spitze der **vererbbaren Krankheiten** stellen wir

1. die *Bluterkrankheit, die Haemophilie.* Bei ihr handelt es sich um eine Neigung zu ausgedehnten, nicht selten tödtlichen Blutungen, die schon nach minimalen Verletzungen, wie einer leichten Quetschung, einem Nadelstich, eintreten können und ausserordentlich schwer oder gar nicht zu stillen sind. Wir wissen nicht, worauf dieser Zustand beruht. Man hat an eine weniger leicht oder weniger schnell eintretende Blutgerinnung, an eine grössere Zerreissbarkeit der Gefässe, auch an vasomotorische Einflüsse (*Thoma*) gedacht, welche eine übermässige Gefässerweiterung herbeiführten.

Die erbliche Uebertragung weist die charakteristische Eigenthümlichkeit auf, dass fast nur männliche Individuen erkranken, dass aber die weiblichen fähig sind, die Affection auf ihre männlichen Nachkommen fortzupflanzen, ohne selbst haemophil zu sein. Ein von Lossen mitgetheilter Stammbaum der Familie Mampel (Fig. 2) illustrirt dies Verhalten auf's Deutlichste.

Die Männer erkranken 12—13 Mal häufiger als die Frauen. Selten kommt es vor, dass die Söhne männlicher Bluter den Zu-

stand erben, der sich meist nur über 2—3 Generationen ausdehnt und dann erlischt.

Aehnliche Vererbungsverhältnisse wie die Haemophilie zeigt

2. die *Farbenblindheit, der Daltonismus* (nach dem Engländer Dalton, der selbst farbenblind war, so genannt). Die Patienten vermögen entweder nur einen Theil der Farben (meist roth oder grün) oder auch alle nicht zu erkennen. Die Uebertragung erfolgt

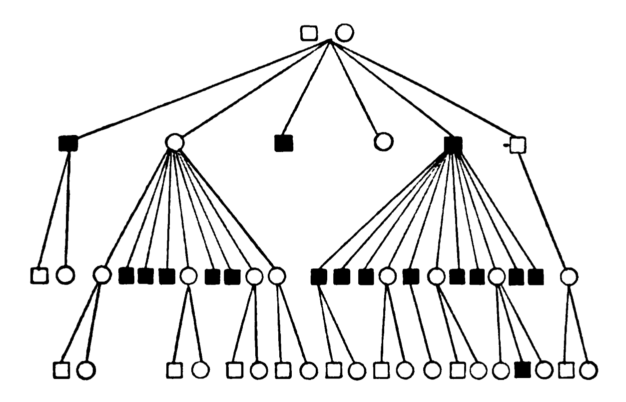


Fig. 2.
Schema über die Vererbung der Bluterkrankheit. Die Quadrate bedeuten Männer, die Kreise Frauen. Die schwarzen Quadrate bedeuten Bluter.

ebenfalls vorwiegend auf die männliche Descendenz, und zwar auch durch Vermittlung nicht farbenblinder Töchter.

Die *Augen* liefern noch andere Beispiele von Vererbung, so

3. die *Trübungen der Linse*, die man als grauen *Staar* (Cataract) bezeichnet;

4. die *Kurzsichtigkeit, Myopie*;

5. die *Pigmentatrophie* der Netzhaut, bei welcher Pigmentzellen in die Retina einwuchern und eine Atrophie ihrer functionellen Elemente eintritt.

Uebertragbar ist ferner in ausgesprochenem Maasse die

6. *Polyurie*, eine Erkrankung, bei welcher ungewöhnlich grosse Harnmengen (bis 15 Liter täglich) producirt werden und ein entsprechend grosser Durst vorhanden ist. Zahlreiche Mitglieder einer Familie können durch mehrere Generationen hindurch afficirt sein, die Vertheilung auf männliche und weibliche Individuen ist aber ohne bestimmte Regel.

Das *Nervensystem* bietet zahlreiche Beispiele in der Vererbung der

7. *Geisteskrankheiten*, unter denen aber nicht immer die gleichen Formen bei den Nachkommen auftreten. Es handelt sich vielfach nur um die Uebertragung einer Anlage zu geistigen Anomalien, die allerdings nach Angaben mancher Irrenärzte den meisten Erkrankungen zu Grunde liegt.

Hierher gehören ferner

8. die progressive *Muskelatrophie*, bei der es sich um einen fortschreitenden Schwund der Muskulatur handelt;

9. eigenthümliche *Blasenbildungen* auf der Haut, eine Reihe von

10. *Geschwülsten*, von denen erst später die Rede sein kann, und endlich

11. einige *Missbildungen* (s. Kap. 17), unter denen uns hier, abgesehen von der *Zwerghaftigkeit* des ganzen Körpers und der Spaltung der Oberlippe, die wir *Hasenscharte* nennen, vor Allem die *Sechsfingrigkeit* interessirt. Sie ist durch mehrere Generationen bei allen oder den meisten Familienangehörigen an Händen und Füssen beobachtet worden.

Wenden wir nun auf die hier zusammengestellten Fälle von Vererbung pathologischer Zustände die obigen allgemeinen Auseinandersetzungen an, so können wir bei keinem behaupten, dass die Veränderung von den Eltern erworben und dann auf die Kinder übertragen worden wäre. Dass allerdings die Abweichung, da sie ja kein constantes Merkmal der Vorfahrenreihe darstellt, bei irgend einem Individuum zuerst *aufgetreten* sein muss, ist selbstverständlich. Aber deshalb muss sie doch nicht von ihm während seines Individuallebens *erworben* sein. Denn entweder war sie bereits im Keim als solche angelegt und mit ihm zur Entwicklung gelangt, oder sie war in ihm in einer bis zu ihrem Auftreten unbemerkt gebliebenen Anlage vorhanden und wurde erst durch irgend eine Schädlichkeit manifest, ohne die sie sonst latent geblieben wäre.

Ueber die *Herkunft der in diesen Fällen vorhandenen Keimesvariationen wissen wir nichts Bestimmtes.* Auf Grund der von Weismann vertheidigten Anschauungen kann man sich mit Ziegler denken, dass bei der Vereinigung zu einander nicht passender Eier und Spermatozoen Störungen sich einstellten, oder man kann annehmen, dass die Keimzellen schon im Ovarium und Hoden oder nach Verlassen dieser Organe und eventuell während der Befruchtung Läsionen erfuhren. Sie werden freilich unter diesen Umständen kaum direkt durch schädliche Einwirkungen der Aussenwelt getroffen werden, vielmehr wird es sich fast ausnahmslos um pathologische Zustände der Eltern handeln. So müssen Ernährungs-

störungen bei Vater und Mutter die Keime beeinflussen und auf die Dauer schwächen. So können ferner durch Krankheiten hervorgerufene Veränderungen der ernährenden Säfte von Ei und Spermatozoon nicht ohne Nachtheil ertragen werden. Man darf sich gewiss vorstellen, dass sich auf Grund solcher Einwirkungen bei den werdenden Individuen Abnormitäten herausbilden, wenn man sich auch andererseits schwer Rechenschaft darüber geben kann, wie denn auf diesem Wege bestimmte charakteristische Abweichungen, wie Haemophilie, Polyurie etc., zu Stande kommen.

Sind nun auf die eine oder andere Weise Veränderungen im Ei oder Spermatozoon entstanden, so müssen sie nicht nur in dem neuen werdenden Individuum sich geltend machen, sondern auch in dessen Geschlechtszellen der Anlage nach vorhanden sein. So werden dann die weiteren Nachkommen auch mit ihnen behaftet sein, d. h. es wird eine Vererbung eintreten.

Nun ist aber eine derartige Uebertragung *auf eine Reihe von Generationen beschränkt.* Die Haemophilie z. B. erlischt meist schon bei den Urenkeln. Das mag so zu denken sein, dass die abnorme Körperbeschaffenheit allmählich durch die stärkere Entwicklung normaler Verhältnisse zurückgedrängt wird. Oder aber es mag seinen Grund darin haben, dass ja bei der Fortpflanzung im Allgemeinen eine Vereinigung mit den Keimzellen gesunder Individuen stattfindet, dass dadurch jedes Mal der pathologische Zustand durch Vertheilung auf zwei Zellen auf die Hälfte herabgemindert wird und sich so mehr und mehr abschwächt, bis er sich schliesslich in der Nachkommenschaft nicht mehr geltend macht.

Aber ganz zu erlöschen braucht er deshalb nicht. Unter günstigen Verhältnissen kann er später wieder in die Erscheinung treten, so z. B. wenn zwei Keimzellen sich miteinander vereinigen, die beide von früher her eine bis dahin latent gebliebene abnorme Anlage besitzen. Durch Summirung der beiderseitigen Eigenschaften kann dann der Zustand wieder genügend intensiv werden, um als pathologische Abweichung im späteren Individuum wieder hervorzutreten.

Die Periode der Latenz kann dabei eine sehr lange sein, sich über viele Generationen erstrecken. In der Descendenztheorie pflegen wir ein solches Wiedererscheinen längst verloren geglaubter Eigenschaften als *Atavismus* zu bezeichnen. Beim Menschen fasst man ziemlich allgemein die Polythelie so auf, d. h. das Vorkommen überzähliger Brustwarzen. Auch auf die Polydaktylie hat man diesen Gesichtspunkt freilich nicht unwidersprochen anzuwenden

und auf eine in früheren Epochen vorhandene Mehrstrahligkeit der Extremitäten zu basiren versucht. Nun ist es allerdings sicher, dass eine Bildung von mehr als 5 Fingern auch auf Einflüsse zurückgeführt werden kann, welche die sich entwickelnde Hand treffen, so auf Druck von Eihautfalten und auf Verwachsungen mit ihnen. Aber solche Missbildungen sind dann eben auch nur individueller Natur und nicht vererbbar. Bei der typischen, alle Extremitäten gleichmässig betreffenden Hyperdaktylie liegt indessen eine solche Aetiologie nicht vor. Sie muss deshalb auf eine Keimesvariation bezogen werden und so liegt der Gedanke an Atavismus nahe.

Zweiter Abschnitt.

Die geschichtliche Entwicklung der Lehren vom Wesen der Krankheiten.[1])

Das erste Kapitel hat uns ganz im Allgemeinen darüber belehrt, dass den Krankheiten Veränderungen der Körperbestandtheile zu Grunde liegen. In den meisten Fällen vermögen wir die anatomischen Abweichungen mit blossem Auge zu sehen. In anderen gelingt das nicht. Dann werden wir heute selbstverständlich zum Mikroskop greifen, um festzustellen, ob wir mit seiner Hülfe zum Ziel kommen und der Erfolg wird meist nicht ausbleiben. Aber auch bei makroskopisch erkennbarer Abnormität ist das Mikroskop durchaus nicht überflüssig. Denn wir wollen in allen Fällen wissen, welche Gewebebestandtheile und in welcher Weise sie erkrankt sind.

Wenn wir nun zu dem Ende die Organe genauer analysiren, so gelangen wir zu der Erkenntniss, dass schon die letzten lebenden Einheiten, die **Zellen** geschädigt sind, dass also die Krankheit auf sie bezogen werden muss. Das wissen wir noch nicht lange. Es ist wenig mehr als fünfzig Jahre her, seit uns Virchow über diese Bedeutung der Zelle unterrichtete. Heute erscheint seine Lehre uns, die wir seit Beginn der Studienzeit in allen Vorlesungen von der Zelle reden hören, beinahe selbstverständlich, und erst, wenn wir die vor jener Zeit herrschenden Anschauungen kennen gelernt haben, verstehen wir es, eine wie grundlegende Umgestaltung

---

1) Die nachstehenden Ausführungen sind ein nur die wichtigsten Gesichtspunkte berührender kurzer Auszug aus meinem Buche: „Die Lehren vom Wesen der Krankheiten in ihrer geschichtlichen Entwicklung“, Bonn, Friedr. Cohen 1899.

die Medicin durch VIRCHOW erfuhr. Wir können deshalb auf eine kurze Uebersicht über die früheren Vorstellungen nicht verzichten.

Im *Alterthum* dachte man sich die organischen Körper (wie alle anderen Naturobjekte) aus einer *Mischung der sogenannten Elemente*, des Feuers und Wassers, der Luft und der Erde und zwar einzelner, zweier oder aller entstanden, und nach den Mengenverhältnissen dieser Elemente war der Körper bald wärmer, bald kälter, bald trockner, bald feuchter. Eine Aenderung der Mischung (Crasis) hatte Krankheit zur Folge. Doch waren dabei nicht alle Körperbestandtheile von gleicher Wichtigkeit, vielmehr waren nach HIPPOKRATES (460—370), dem bedeutendsten Arzte des Alterthums, hauptsächlich die *Flüssigkeiten* betheiligt, deren er Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle unterschied. Letztere war ein theoretisch construirtes Produkt und sollte in der Milz gebildet werden. Den Schleim fasste HIPPOKRATES in's Auge, weil er aus der Nase oft in so grosser Menge herabfliesst. Er sollte im Gehirn entstehen und durch das Siebbein nach unten gelangen. Die gelbe Galle fand hauptsächlich wohl deshalb Berücksichtigung, weil sie oft dem Erbrochenen seine charakteristische Beschaffenheit verleiht.

Wegen der Rolle, welche die *Flüssigkeiten*, die *Humores* spielten, nennt man die auf sie begründete Krankheitslehre **Humoralpathologie**. Sie wurde von den Nachfolgern des HIPPOKRATES zwar in Einzelheiten umgebildet, blieb aber in den Grundzügen bis in das fünfzehnte Jahrhundert in Geltung, nachdem sich ihr GALEN, der 131 nach Christus geborene grosse römische Arzt, wenn auch unter mancherlei Modificationen angeschlossen hatte. Er stellte unter den vier Cardinalsäften das Blut in den Vordergrund und sprach ganz besonders häufig von einer Mischungsveränderung desselben, die er als Fäulniss bezeichnete. Er begründete auf seine Humoralpathologie eine ausgesprochene Therapie, die darauf ausging, die Stoffe zu entfernen, welche die Mischung veränderten, aus der normalen Crasis eine *Dyscrasie* machten. Dazu dienten in erster Linie Abführmittel.

Diese Lehren des GALEN blieben, wie seine übrigen, vor Allem seine anatomischen und physiologischen Anschauungen durch das ganze Mittelalter bis in's fünfzehnte Jahrhundert in Geltung. Dann erst wurden sie zunächst von PARACELSUS, dem zu Einsiedeln in der Schweiz (1493) geborenen, zu Salzburg (1541) gestorbenen Arzte, später von VAN HELMONT (1578—1644) u. A. energisch bekämpft und allmählich beseitigt. PARACELSUS fasste die Krankheit zum ersten Male als einen **abnormen Lebensvorgang** auf, aber seine

Betonung der Chemie gab den ersten Anstoss zu einer neuen der Humoralpathologie sich anreihenden Richtung zu der *Chemiatrie* des SYLVIUS (Pseudonym für FRANZ DE LE BOË, geb. zu Hanau 1614, gest. zu Leyden 1672). Er legte den Nachdruck auf die chemische Zusammensetzung und *Mischungsänderung des Körpers*, vor Allem aber wurden für ihn die Verdauungssäfte und ihre Abweichungen zu maassgebenden Factoren. Als *acrimonia*, *Schärfen*, traten sie in das Körperinnere, vor Allem in das Blut über, durch geeignete ausleerende Heilmittel sollten sie aus ihm wieder entfernt oder durch „Alterantia" umgestimmt werden.

Diese *chemiatrischen* Lehren wurden später vielfach weiter gebildet. Wir können hier nicht allen Wandlungen folgen, müssen aber betonen, dass, zumal unter dem Einfluss der Entdeckung des Kreislaufes durch HARVEY (1578—1658), das Verhalten des Blutes immer mehr in den Vordergrund trat. Daran hatte der englische Arzt HUNTER (geb. 1728) grossen Antheil. In Frankreich stützte sich ANDRAL (1797—1876) auf die Veränderungen des Blutes, unter den Deutschen war ROKITANSKY (1804—1878), Professor in Wien, der Hauptvertreter dieser Richtung der *Humoralpathologie*. Er suchte die Krankheiten auf eine veränderte Blutmischung, auf eine Dyscrasie zurückzuführen und unterschied verschiedene *Krasen*gruppen, solche mit Vermehrung oder Verminderung des Fibrins, solche mit Zunahme und Abnahme des Blutwassers u. s. w. Von diesen primären Blutveränderungen hingen die Abnormitäten der Organe ab.

Neben der Humoralpathologie ging schon im Alterthum die **Solidarpathologie** einher. Sie fasste die *festen Theile* in's Auge. Den Anstoss dazu gab DEMOKRIT's Lehre von den *Atomen*, aus denen auch die organischen Körper zusammengesetzt gedacht wurden. Zwischen ihnen befanden sich Lücken, Poren. Von der *Dichtigkeit der Lagerung*, also der Weite der Poren, hing das Befinden des Organismus ab. Zu enge Anordnung (status strictus) war ebenso schädlich wie zu lockere (status laxus). Die Therapie suchte auf Aenderung dieser Verhältnisse zu wirken. Diese Solidarpathologie gewann nicht entfernt die Bedeutung der Humoralpathologie. GALEN nahm von ihr nur wenig an und bis zum 19. Jahrhundert erhielten sich nur hier und da noch Reste davon. Die festen Theile freilich erregten auch in der Neuzeit bei Manchen grössere Aufmerksamkeit als die flüssigen, aber in einem anderen Sinne als im Alterthum. Hatte man sie bis dahin nur in ähnlicher Weise betrachtet, wie es mit den übrigen Naturgegenständen, auch den unorganischen geschah, so sah man jetzt, dass den Solidis, vor

Allem den Muskeln, eigenartige *vitale* Erscheinungen zukamen, welche das Lebende charakteristisch von dem Leblosen unterschieden. ALBRECHT VON HALLER (geb. zu Bern 1708, gest. ebenda 1777) wies zuerst nachdrücklich auf die durch Reize erregbare *Contractilität* der Muskeln, auf die *Sensibilität* und auf die Bedeutung der Nerven für die Lebensvorgänge hin. Diese Beobachtungen beeinflussten ganz ausserordentlich die ärztlichen Vorstellungen. Man studirte eingehend das Verhalten der Nerven und begründete darauf eine **Neuropathologie**, die in der ersten Hälfte des neunzehnten Jahrhunderts eine nicht geringe Bedeutung gewann, also neben der damals noch einflussreicheren Humoralpathologie einherging.

Die Lebenserscheinungen an den festen Theilen dienten nun einer anderen Richtung als wesentliche Stütze. Wir erwähnten schon, dass PARACELSUS zuerst die Krankheit als einen veränderten Lebensvorgang auffasste. Ein Lebensprincip, der von ihm so genannte „*Archaeus*", hat im Körper seinen Sitz. Wird es irgendwie verändert, so erkrankt der Mensch. Der Archaeus kann z. B. gelähmt sein, so dass er nicht im Stande ist, die chemischen Processe im Körper, auf die PARACELSUS grosses Gewicht legte (s. o.), zu leiten und die unbrauchbaren Stoffe auszuscheiden. Dann häufen sie sich an, wie der Weinstein (Tartarus) in den Fässern und erzeugen so die tartarischen Krankheiten. Da nun hier wie in allen anderen Fällen der Archaeus die Grundlage der krankhaften Zustände bildet, so kann die Therapie auch nur auf ihn einwirken. Das ist aber allein durch geistige Mittel, durch die geheimen Kräfte von Pflanzen und Thieren, durch „*Arcana*" möglich.

Diese Anschauungen des PARACELSUS wurden 100 Jahre später durch VAN HELMONT weiter ausgebildet und mannigfach umgestaltet. Der Archaeus behielt, wenn auch in anderem Sinne, seine Bedeutung.

Wieder 100 Jahre später hat bei G. E. STAHL (1660—1734) diese Richtung in der Auffassung von Leben und Krankheit eine andere Form angenommen. Bei ihm ist es kein besonderes Princip mehr, welches die abnormen und normalen Vorgänge leitet, sondern die bewusste unsterbliche *Seele* hat diese Function übernommen. Ist sie geschädigt, so leitet sie die Lebensprocesse nicht in gehöriger Weise. Die daraus entstehenden Störungen sind die Krankheiten. Da die Anima so in den Vordergrund tritt, nennt man die Lehre **Animismus**.

Aber es war doch nur eine einseitige, nicht weit verbreitete Richtung, welche der Seele derart die leitende Rolle zuertheilte. Andere Aerzte vor und nach STAHL suchten nach anderen Factoren,

welche die Eigenheiten des gesunden und kranken Lebens zu erklären vermöchten. In diesem Sinne wurde viel von „*Lebensgeistern*“ gesprochen, die in dem Körper circuliren und seinen Thätigkeiten vorstehen sollten.

Aber das Vorhandensein selbständiger geistiger Factoren leuchtete Vielen nicht ein. Als die oben erwähnten Erscheinungen an Muskeln und Nerven bekannt wurden, die an den festen Theilen hafteten und auch nicht muskulären und nervösen Elementen eigen waren, sah man ein, dass das Leben den Körpertheilen selbst zukam und nicht als ein von ihnen getrenntes Princip existiren könne. So kam man dahin, eine besondere den Geweben inhärirende Kraft, eine „**Lebenskraft**“, anzunehmen, die sich von allen anderen physikalischen Kräften unterscheiden, aber mit dem Organismus in ähnlicher Weise verbunden sein sollte, wie z. B. die Schwerkraft mit allen auf der Erde befindlichen Körpern. Wir bezeichnen diese Richtung als **Vitalismus.**

Viele Aerzte bekannten sich zu dieser Auffassung, manche Systeme wurden darauf gegründet. Aber es ist begreiflich, dass bei dem unbestimmten Begriff einer Lebenskraft die Ansichten im Einzelnen recht verschieden waren.

Ausgesprochene Anhänger des Vitalismus waren Bordeu (1722 bis 1776) und Barthes (1734—1806), die an der Universität zu Montpellier lehrten, wo die Lebenskraft noch weit bis in das neunzehnte Jahrhundert in Geltung blieb.

Auch in Deutschland fand der Vitalismus vielen Beifall. Der letzte bedeutende Vertreter desselben war der um die Biologie so hoch verdiente Johannes Müller (geb. zu Coblenz 1801, gest. zu Berlin 1858). Er, der im Gegensatz zu der damals herrschenden speculativen Forschung darauf bestand, dass man stets von der exacten Beobachtung ausgehen müsse, glaubte doch an der Lebenskraft festhalten zu sollen, die alle Lebensvorgänge regele.

Nun waren aber schon vor ihm Zweifel aufgetaucht. Der bedeutende Kliniker Reil (1759—1813) sprach zwar auch viel von der Lebenskraft, aber er suchte sie doch aus der verschiedenen Beschaffenheit der Materie, aus ihrer Mischung u. s. w. abzuleiten. Auch der hervorragende, zuletzt in Paris lebende Anatom Bichat (1771—1802), den wir als Begründer der *Gewebelehre* ansehen, machte die Lebenserscheinungen von der organischen Structur abhängig. Nach ihm griff Magendie (1783—1831), ebenfalls in Paris, der bedeutende Vertreter der experimentellen Forschung, den Vitalismus energisch an, der Arzt und Philosoph Lotze (1817—1881), zuletzt

in Berlin, fuhr mit Erfolg darin fort, aber die völlige Beseitigung der Lehre trat erst ein, als hauptsächlich von Schülern Joh. Müllers gezeigt wurde, dass die Methoden der Chemie und Physik sich auch auf die vitalen Processe anwenden lassen.

In dem Vitalismus, der Solidar- und Humoralpathologie haben wir nun die wichtigsten Richtungen kennen gelernt, die der Medicin bis in das neunzehnte Jahrhundert zu Grunde lagen. Die allgemeine Form aber, in welcher man die flüssigen und festen Theile betrachtete, bot lange Zeit keine Veranlassung, in dem im Eingang dieses Kapitels angedeuteten Sinne nach den Körpertheilen zu suchen, welche durch den Angriff der äusseren Schädlichkeiten getroffen wurden. Der Vitalismus aber hatte an körperlichen Veränderungen, die er als secundäre, das Wesen der Krankheit kaum berührende, ansah, kein tiefergehendes Interesse. Doch konnte die anatomische Forschung, aller Theorie ungeachtet, an den bei Leichenöffnungen gewonnenen Befunden nicht vorübergehen. Seitdem durch Vesal (geb. zu Brüssel 1514, gest. 1564) die Anatomie neu begründet worden war und die Sectionen häufiger wurden, legte man immer mehr Werth auf die Abnormitäten der Organe. Die Kenntnisse wurden immer reichlicher und bereits in grösseren Werken gesammelt. Aber die erste umfassende und systematische Darstellung lieferte J. B. Morgagni (1682—1771), Lehrer der Anatomie in Padua, in seinem Werke „De sedibus et causis morborum“ (1761). Er setzte die Leichenbefunde zu den Erscheinungen während des Lebens in Beziehung und wies den verschiedenen Krankheiten im Körper ihren *Sitz* an. Zahlreiche Aerzte folgten seiner Forschungsmethode. Wir nennen nur noch Rokitansky, den wir schon als letzten Vertreter humoral-pathologischer Anschauungen kennen lernten. Er betrachtete zwar die localen Abnormitäten als die Folgen primärer Dyskrasien, aber sie waren insofern doch der Ausdruck der Krankheiten, deren jede durch eine bestimmte Veränderung ausgezeichnet ist. In der Werthschätzung der *pathologischen Anatomie* jedoch zu weit gehend, war Rokitansky der Ansicht, dass sie allein ausreiche, um ein in allen wesentlichen Punkten richtiges Bild der Krankheit zu geben. Sein Lehrbuch der pathologischen Anatomie, welches reich an vortrefflichen Darstellungen ist und in welchem er für jene Lehren eintrat, erschien 1842.

Wenige Jahre später begann Virchow's wissenschaftliche Laufbahn. Er trat der Humoralpathologie Rokitansky's mit Schärfe entgegen und zeigte, dass die Vorstellungen über primäre Dyskrasien völlig in der Luft schwebten und dass die Krankheiten von den

Localveränderungen abhängig seien. Seine Kritik war so durchschlagend, dass ROKITANSKY selbst von seinen humoralen Anschauungen zurückkam. VIRCHOW bekämpfte auch die Neuropathologie und schloss sich denen an, welche die Existenz einer besonderen Lebenskraft leugneten. Er führte ferner die **pathologische Anatomie** auf ihren wahren Werth zurück, indem er darlegte, dass sie durch *Beobachtung am Krankenbette* und durch *Experiment* unterstützt werden muss, um allseitig befriedigende Resultate zu liefern. Seine bedeutendste Leistung aber wurde die Begründung der **Cellularpathologie.** Nachdem durch SCHLEIDEN und SCHWANN festgestellt war, dass Pflanzen und Thiere sich aus Zellen aufbauen, beschäftigte sich auch VIRCHOW eingehend mit den neu entdeckten Gebilden. Er zeigte zunächst, dass SCHWANN sich irrte, wenn er die Zellen aus einem flüssigen organischen Blastem entstehen liess, in welchem zuerst der Kern sichtbar würde, um dann vom Protoplasma eingehüllt zu werden. Er fasste im Gegensatz dazu seine Erfahrungen in dem von REMAK (1852) dem Sinne nach bereits für das Embryonalleben behaupteten Satz „**Omnis cellula a cellula**" zusammen, der besagt, dass jede neue Zelle nur aus einer bereits bestehenden hervorgehen kann. Er bewies ferner gegen anfänglichen Widerspruch, dass auch das Bindegewebe Zellen enthält und aus ihnen sich entwickelt. So vorbereitet, konnte er endlich in seinem Werke die „*Cellularpathologie*" (1858) darlegen, dass die Zellen auch für die Pathologie grundlegende Bedeutung haben, dass sie es sind, auf deren Veränderungen die Krankheiten beruhen.

Seitdem ist die Cellularpathologie immer weiter ausgebaut worden und immer mehr ist es gelungen, Abnormitäten im Bau und Leben der Zelle für die einzelnen Krankheitsformen verantwortlich zu machen. Ganz ist das Ziel freilich noch nicht erreicht, aber wir zweifeln deshalb doch nicht an der grundlegenden Bedeutung der *Cellularpathologie.*

Dritter Abschnitt.

Die Schädlichkeiten, deren Einwirkung Veränderungen im Körper zur Folge haben kann.

Im vorigen Abschnitt haben wir gesehen, dass wir Krankheit die Summe der abnormen Lebensvorgänge nennen, die durch Veränderungen von Körpertheilen bedingt sind. Wir haben aber weiter hervorgehoben, dass diese Veränderungen entstehen unter Einwirkung von Schädlichkeiten, die auf den Körper und in letzter Linie auf die Zellen einwirken.

Unsere nächste Aufgabe wird es nun sein, diese Schädlichkeiten genauer kennen zu lernen. Wir unterscheiden deren mehrere Gruppen.

1. Abweichungen von den nothwendigen Lebensbedingungen.

Dahin gehören einmal Abweichungen in der **Ernährung.** Uebermässige Nahrungszufuhr kann durch Ueberladung des Magendarmkanals die Verdauung beeinträchtigen, aber auch eine zu starke Fettanhäufung im Fettgewebe und manchen Organen herbeiführen und dadurch schädlich wirken. Doch tritt diese Folge durchaus nicht regelmässig ein. Es giebt Individuen, die trotz reichlichen Essens niemals fett werden und andere, die bei spärlicher Nahrung viel Fett ansetzen. Auch hier spielt also die Disposition eine grosse Rolle.

Die Folge ungenügender Ernährung, die *Inanition*, macht sich natürlich dann am ausgesprochensten geltend, wenn gar keine Nahrung mehr aufgenommen wird, also im absoluten Hungerzustande. So etwas kommt beim Menschen nur sehr ausnahmsweise zur Beobachtung. Daher verdanken wir, was wir darüber wissen, dem Thierversuch und bis zu einem gewissen Grade dem Experiment der sogenannten Hungerkünstler.

Ein *vollkommener Nahrungsmangel* kann von Menschen unter Umständen länger als 20 Tage ertragen werden. Nimmt er aber wenigstens Wasser zu sich, so kann er die dreifache Zeit aushalten. Da dem Körper durch Athmung und Secretion beständig Bestandtheile verloren gehen, die nicht wieder ersetzt werden, so muss nothwendig eine Gewichtsabnahme eintreten. Diese betrifft in erster Linie das Fettgewebe, der Hungernde magert ab, bis aus den Fettzellen der Inhalt verbraucht ist. So lange noch Fett vorhanden

ist, schützt seine Verbrennung das Eiweiss vor der Zersetzung, daher gut genährte Individuen länger am Leben bleiben als schlecht genährte. Nächst dem Fett wird die Musculatur an Masse erheblich vermindert, nur die des Herzens nicht. Es gehört zu den Organen, die am wenigsten abnehmen. Doch wird es hierin von dem Gehirn noch übertroffen. Auch das Blut erfährt keinen besonders hochgradigen Schwund.

Die Verringerung der Nahrungsaufnahme, die relative Inanition, kommt beim Menschen oft vor, so bei Geisteskranken, die sich nicht regelmässig ernähren lassen, bei Individuen, bei denen mechanische Hindernisse (Verengerungen der Speiseröhre z. B.) die Aufnahme der Speisen erschweren, bei anderen, die durch Veränderungen des Magendarmkanals an der Ausnutzung des Genossenen verhindert sind u. s. w. Die Folgen müssen natürlich ähnlich sein, wie bei der völligen Inanition, nur treten sie langsamer ein.

Auf besondere Weise wirkt selbstverständlich die nach der einen oder anderen Richtung *abgeänderte Zusammensetzung der Nahrung*. Sehr deletär ist die völlige *Entziehung des Wassers*. Der Mensch stirbt unter diesen Umständen nicht weniger schnell als bei völligem Nahrungsmangel. Eine Verminderung an Eiweiss, Fett oder Kohlehydraten bedingt eine Verarmung des Organismus an diesen Substanzen, während andererseits eine ausschliessliche Ernährung mit einer der drei Stoffgruppen auf die Dauer nicht ertragen wird.

Fehlt in den Speisen und dem Wasser der Kalk, so muss das wachsende Skeletsystem arm daran bleiben, das erwachsene allmählich seinen Gehalt daran verlieren.

Ein *Mangel an* **Sauerstoff** stellt sich ein, wenn er in ungenügender Menge in der Athemluft enthalten ist, wenn die Respirationswege nicht ordentlich functioniren oder verengt oder verschlossen sind, wenn die Lunge verändert ist und das Blut unfähig, genügenden Sauerstoff aufzunehmen. Absoluter Mangel daran führt zur *Erstickung*, Suffocation, Verminderung des Sauerstoffgehaltes des Blutes zu rascher oder langsamer auftretenden functionellen Störungen, wie Athemnoth (Dyspnoe), Krampfanfällen, Bewusstlosigkeit (Asphyxie) und zu später zu besprechenden Organveränderungen.

2. Chemische Schädlichkeiten, Gifte.

Es giebt eine grosse Menge von Substanzen, die auf chemischem Wege Veränderungen in unserem Körper herbeiführen können. Dahin gehören nicht nur zahlreiche anorganische Stoffe, sondern auch Kohlenstoffverbindungen und darunter viele, die von Pflanzen

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] gewissen [illegible] beschränkt [illegible] des [illegible]ismus [illegible] stark und [illegible] [illegible] entwirken.

3. Thermische Schädlichkeiten.

Es kann ferner auch durch Aenderungen der äusseren *Temperaturverhältnisse* Schaden verursacht werden. Unsere Gewebe sind nicht im Stande, eine um mehrere Grad über die Norm hinausgehende Wärmesteigerung auf die Dauer zu ertragen. Am ausgedehntesten muss sich das geltend machen, wenn der ganze Körper wärmer wird. Das ist z. B. im *Fieber* der Fall, von dem wir später etwas genauer reden werden. Freilich wird hier die Temperatur selten so hoch und so andauernd, dass sie für sich allein ernsten Schaden bringt.

Die Wärmesteigerung kann aber auch bei Aufenthalt in hoher Aussentemperatur eintreten und dann schädlich werden. Wenigstens wissen wir aus Versuchen, dass Thiere, die in zu warmer Umgebung gehalten werden, erkranken. Beim Menschen kommt so etwas nicht leicht vor. Er ist im Stande, durch starke Wärmeabgabe nach aussen, durch stärkere Verdunstung bei Schweisssecretion die übermässige Aufnahme grösstentheils zu compensiren, wenigstens unter den Verhältnissen, die für ihn, wie etwa die heissen Klimate, in Betracht kommen.

Die stärksten sichtbaren Veränderungen stellen sich aber ein bei localer Hitzeeinwirkung, so wenn heisse Dämpfe, Flüssigkeiten oder feste Körper die Haut treffen, oder wenn heisse Speisen und Getränke genossen werden.

Intensive Kälte, oder mässige bei langer Dauer sind ebenfalls nachtheilig, Herabsetzungen der Gesammttemperatur unter 30^0 führen meist zum Tode. Lokales Erfrieren der Theile vernichtet sie bei längerer Dauer immer, kurz währendes kann ohne wesentlichen Schaden ertragen werden.

4. Electrische Schädlichkeiten.

Zu den schädlichen äusseren Einrichtungen kann aber ferner die *Electricität* gehören. Während mässige Ströme therapeutisch verwerthbar sind, können stärkere erhebliche Veränderungen, Verbrennungen oder auch Zerreissungen an den betroffenen Geweben hervorrufen oder gar, wenn sie das Centralnervensystem treffen, den Tod herbeiführen. Zu den electrischen Schädlichkeiten rechnet natürlich auch der *Blitz.*

5. Mechanische Schädlichkeiten.

Leicht verständlich ist fernerhin die Gruppe der vielseitigen *mechanischen Einflüsse*, unter die auch die von Thieren herrührenden

Verletzungen einzureihen sind. Die Gewebe werden zerrissen, zerschnitten, gequetscht, comprimirt oder völlig vom Körper getrennt. Die Bedeutung solcher Eingriffe ist je nach dem afficirten Organe sehr wechselnd, am grössten selbstverständlich, wenn das Centralnervensystem oder das Herz getroffen wurden. Die Schädigungen der Körpertheile müssen daher nicht nothwendig grober Natur sein, sie können sich dem Auge ganz entziehen, wie es z. B. bei Gehirnerschütterungen zuweilen der Fall ist.

Zu den mechanischen Einwirkungen ist ferner auch ein abnormer Druck auf die Gewebe zu rechnen, wie er z. B. durch enge Kleidungsstücke, durch Verbände, Geschwülste, vergrösserte Organe, angesammelte Flüssigkeiten, übermässige Füllung des Darmes u. s. w. hervorgerufen wird. Während des intrauterinen Lebens spielt der Druck des zu engen Uterus, der um die Extremitäten geschlungenen Nabelschnur u. dergl. eine Rolle.

6. Fremdkörper.

Den mechanischen Einwirkungen stehen zum Theil diejenigen nahe, die von nicht chemisch wirkenden *Fremdkörpern* ausgehen, welche in den Organismus hineingelangten. Sie kommen ja vielfach, wie eine Bleikugel, eine Nadel, ein Holzsplitter durch eine von ihnen bedingte mechanische Verletzung in den Körper hinein, aber ihre Wirkung ist mit der Erzeugung der Wunde nicht erschöpft. Denn sie bleiben im Körper kürzere oder längere Zeit liegen und rufen in den Geweben, die ihre Gegenwart nicht ruhig hinnehmen, verschiedene später zu besprechende Veränderungen hervor. Das thun aber nicht nur gröbere fremde Gebilde, sondern auch feinste, in Staubform in den Körper gelangende Partikel.

7. Abgestorbene Gewebetheile.

Auch *abgestorbene*, im Körper kürzere oder längere Zeit verharrende Gewebetheile stellen nicht unwichtige Schädlichkeiten dar. Wir werden bei verschiedenen Gelegenheiten derartige todte Massen kennen lernen. Sie haben als solche erstens die Bedeutung von Fremdkörpern, zweitens aber wirken sie als chemisch differente Substanzen, da sie von den hineindringenden Gewebesäften und Zellen Umsetzungen und theilweise Lösungen erfahren.

8. Parasiten.

Die praktisch wichtigsten Schädlichkeiten sind die **parasitär** auf und in dem Organismus existenzfähigen, **pflanzlichen und thierischen Lebewesen.** Von den ersteren, die vorwiegend den Bacterien zu-

zuzählen sind, hängen ja, wie heute allgemein bekannt ist, die wichtigsten Erkrankungen ab.

Die *thierischen Parasiten*, die in der Krankheitsätiologie weit weniger in Betracht kommen, als die pflanzlichen, gehören ausnahmslos zu den Wirbellosen, finden sich aber in verschiedenen Abtheilungen, bis zu den höchsten hinauf. Die *pflanzlichen Parasiten* stammen aus den untersten Stufen des Pflanzenreiches.

Wir wollen zunächst die thierischen Parasiten kurz in's Auge fassen, aber nur das Wichtigste hervorheben, vor Allem nur das, was für den Menschen Bedeutung hat, alles Andere dagegen der Zoologie und der speciellen pathologischen Anatomie überlassen.

Wir theilen diese Parasiten passend in die höheren und in die niedersten Formen ein und zwar vor Allem auch deshalb, weil sie in ihrer Wirkung auf den Menschen sich sehr verschieden verhalten und weil die tiefststehenden thierischen Schmarotzer zu ähnlichen Folgezuständen führen wie die pflanzlichen.

I. Thierische Parasiten.

A. Die höheren thierischen Parasiten.

In der Klasse der Arthropoden finden sich Parasiten zunächst unter den *Arachnoiden*. Das wichtigste hierhergehörige Lebewesen ist die *Krätzmilbe*, *Acarus scabiei* oder Sarcoptes hominis. Sie ist ungefähr stecknadelkopfgross und wohnt in der Haut, in der sie Gänge macht und ihre Eier ablegt. Sie ruft dadurch heftiges Jucken und Entzündung hervor. Weniger wichtig ist der in Talgdrüsen lebende *Acarus folliculorum*, ferner der *Holzbock*, *Ixodes ricinus*, der sich mit dem Kopf in die Haut einbohrt und Blut aussaugt, und das *Pentastoma denticulatum*, die Larve von *Pentastoma taenioides*, welches ohne klinische Bedeutung im Inneren des Menschen, in Leber und Milz vorkommt.

Zu den parasitären *Insecten* rechnen die *Läuse*, die in den Formen des Pediculus capitis, Kopflaus, des Pediculus pubis, Filzlaus, und des Pediculus vestimentorum, Kleiderlaus, auftreten, die *Bettwanze*, *Cimex lectuarius*, die *Flöhe*, unter denen bei uns nur der Pulex irritans in Betracht kommt, endlich verschiedene *Mücken*, *Bremsen* und *Fliegenarten*, unter denen der Mosquito besondere Bedeutung beansprucht.

Weit wichtiger als die Arthropoden sind die parasitären Würmer, unter denen zunächst die *Rundwürmer* (Nematoden) anzuführen sind. Von ihnen ist der häufigste Schmarotzer der *Spulwurm*, *Ascaris lumbricoides*, dessen Weibchen 25—40 cm lang wird,

während das Männchen etwas kleiner bleibt. Er bewohnt den Darmkanal und kommt hier oft multipel vor. Er legt in ihm Eier, die zur Infection keiner weiteren Entwicklung bedürfen, also ohne Weiteres auf neue Individuen übertragen werden können.



Fig. . Oxyrus vermicularis. Natürl. Grösse. 1 Weibchen. 2 Männchen.

Ein zweiter Rundwurm ist der *Oxyuris vermicularis* (Fig 3 u. 4), der Pfriemenschwanz, der im untersten Dünn- und im Dickdarm lebt, als Weibchen 10, als Männchen 4 mm lang wird. Daran ist anzureihen das *Anchylostoma duodenale* (Doochmius duodenalis), das im Dünndarm wohnt und Blut aus der Darmwand aussaugt, so dass Blutarmuth entsteht. Der Wurm findet sich bei Ziegelarbeitern und war ausgedehnt bei den Arbeitern des Gotthardtunnels vorhanden. Die Eier entwickeln sich hauptsächlich ausserhalb des Körpers in Wasserpfützen u. dgl. von wo sie durch Trinken wieder auf neue Menschen gelangen.

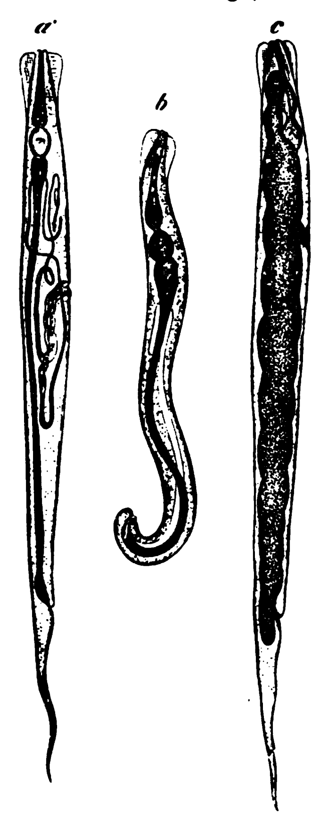


Fig. 4. Oxyuris vermicularis (9 fache Vergr.). *a* Reifes, nicht befruchtetes Weibchen. *b* Männchen. *c* Befruchtetes Weibchen. (Nach HELLER.)

Ein sehr gefährlicher Rundwurm ist die *Trichine, Trichina spiralis* (Fig. 5. 6. 7), die als geschlechtsreifes Wesen im Darm verschiedener Thiere, so des Schweines, der Ratte und auch des Menschen lebt, als Weibchen 3 mm lang wird, während das Männchen kleiner ist. Die sich im Uterus des Thieres entwickelnden Embryonen werden in die Darmwand abgelegt und gelangen dann durch Wanderung und mit der Circulation in den übrigen Körper, vor Allem in die Muskulatur, in der sie sich als Muskeltrichine spiralig aufrollen und einkapseln. In diesem Zustande auf neue Individuen gelangt, z. B. vom Schwein auf den Menschen, werden sie im Darm frei und ihre Entwicklung beginnt von Neuem.

Eine wenig bedeutungsvolle Rolle spielt der *Trichocephalus dispar* (Fig. 8), der *Peitschenwurm*, der häufig im Coecum

vorkommt, 4—5 cm lang wird, geringe Mengen Blut ansaugt, aber keinen merkbaren Schaden stiftet.

In den Tropen ist gefährlich die nur dort vorkommende *Filaria sanguinis*, *F. Bankrofti.* Der Wurm bewohnt die Lymphgefässe, besonders des Scrotums. Die Eier und Embryonen gelangen von hier in die grossen Lymphbahnen der Bauchhöhle und in's Blut, vor Allem in die Gefässe des Urogenitalapparates, wo sie Blutungen,

Fig. 5.
Geschlechtsreife Darmtrichinen des Menschen (Männchen und Weibchen) und zwei Embryonen. (Schwache Vergrösserung.)

Fig. 6.
Eingekapselte und verkalkte Muskeltrichinen aus dem menschlichen Musc. biceps. Lupenvergrösserung.

Fig. 7.
Verkalkte Trichinenkapsel im Muskel.

Blutharnen veranlassen. Verstopfen sie den Ductus thoracicus, so soll aus den Chylus- und Lymphgefässen Chylus in den Harn übertreten und *Chylurie* erzeugen.

An die Rundwürmer schliessen sich die für den Europäer weniger bedeutsamen *Saugwürmer* (Trematoden) an. Es kommen nur drei Distomaarten in Betracht. Das *Distoma hepaticum* (Fig. 9), der Leberegel, findet sich hauptsächlich in den Gallengängen der Wiederkäuer, wo es Entzündungen hervorruft. Beim Menschen ist



Fig. 8.
Trichocephalus dispar. Natürliche Grösse.
a Weibchen. b Männchen.



Fig. 9.
Distomum hepaticum v. der Bauchfläche gesehen. (Nach SOMMER.) *a* Mundsaugnapf. *b* Bauchsaugnapf. *cd* Hoden. *e* Samenblase. *f* Genitalsinus. *g* Birrhusbeutel. *h* Porus genitalis. *i* Keimstock. *k* Dottergänge. *l* Uterus. *m* Porus excretorius. C. 1:3.



Fig. 10.
Distomum lanceolatum (nach LEUCKART).
Vergrösserung 1 : 10.

der Wurm selten. Aehnlich verhält sich das *Distoma lanceolatum* (Fig. 10), welches, beim Menschen ebenfalls selten, vorwiegend beim Rind und Schaf beobachtet wird. Das *Distoma haematobium* (Bilharzia haematobia) ist ein menschlicher Parasit, der in erster Linie in Aegypten auftritt. Er bewohnt als ausgebildetes Thier

die Blutgefässe der Bauchhöhle, seine Eier liegen im Gewebe besonders der Harnwege, wo heftige Entzündungen, Gewebswucherungen, Verkalkungen entstehen.

Den Saugwürmern folgen die *Bandwürmer*, die *Cestoden*, die im ausgebildeten Zustande im Darmkanal leben. Sie bestehen aus einem meist als *Kopf* bezeichneten birnförmigen Gebilde, welches Sauggruben und Haken besitzt, mittelst deren ein Festhaften an der Wand des Darmes, in dem die Thiere leben, möglich ist. An

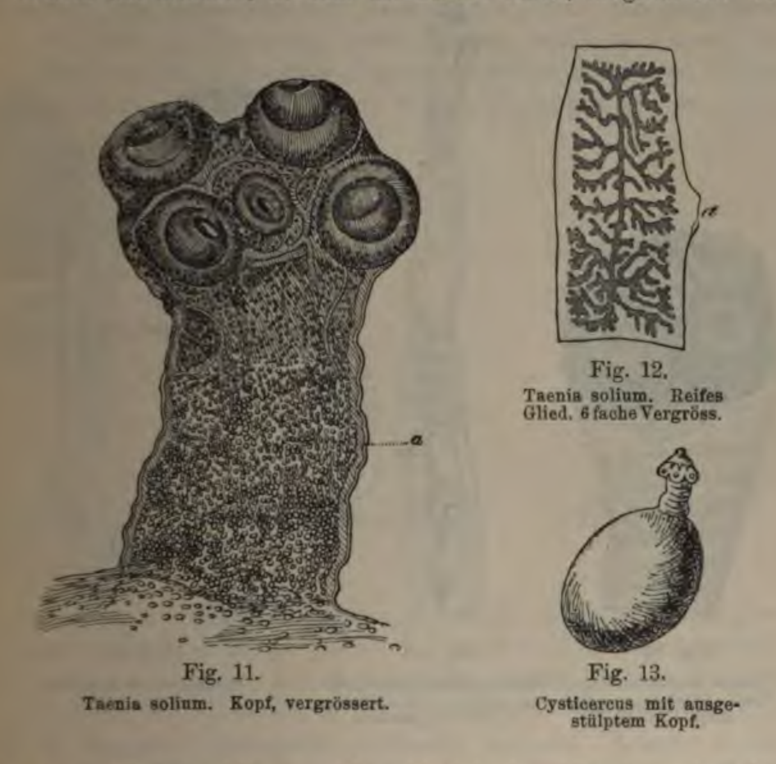


Fig. 12.
Taenia solium. Reifes Glied. 6fache Vergröss.

Fig. 11.
Taenia solium. Kopf, vergrössert.

Fig. 13.
Cysticercus mit ausgestülptem Kopf.

diese *Amme* (*Scolex*) schliessen sich zahlreiche bandförmig aneinandergereihte platte Einzelglieder, *Proglottiden*, die nur Geschlechtsorgane, keinen Mund und keinen Verdauungstractus enthalten. Die letzten eierhaltigen Glieder lösen sich ab, werden mit dem Koth entleert und gelangen dann in den Darm von Individuen einer anderen Art, in deren Organen, vor Allem den Muskeln, aus den Eiern, bezw. aus den in ihnen entstandenen runden, mit Haken versehenen Embryonen sich kleine blasige Gebilde, *Finnen*, entwickeln, auf deren Innenfläche neue Scolices entstehen. Die Finnen werden nun mit

dem Fleische von anderen Thieren oder vom Menschen genossen und wachsen im Darmkanal wieder zu Bandwürmern aus.

Ein erster Cestode ist die *Taenia solium* (Fig. 11. 12. 13), die eine Länge von 2—3 Metern erreicht. Der Kopf ist stecknadelkopfgross mit Saugnäpfen und 26 Haken versehen. Die Proglottiden sind 9—10 mm lang und 6—7 mm breit.

Die Finne wird *Cysticercus cellulosae* genannt. Sie kommt haupt-

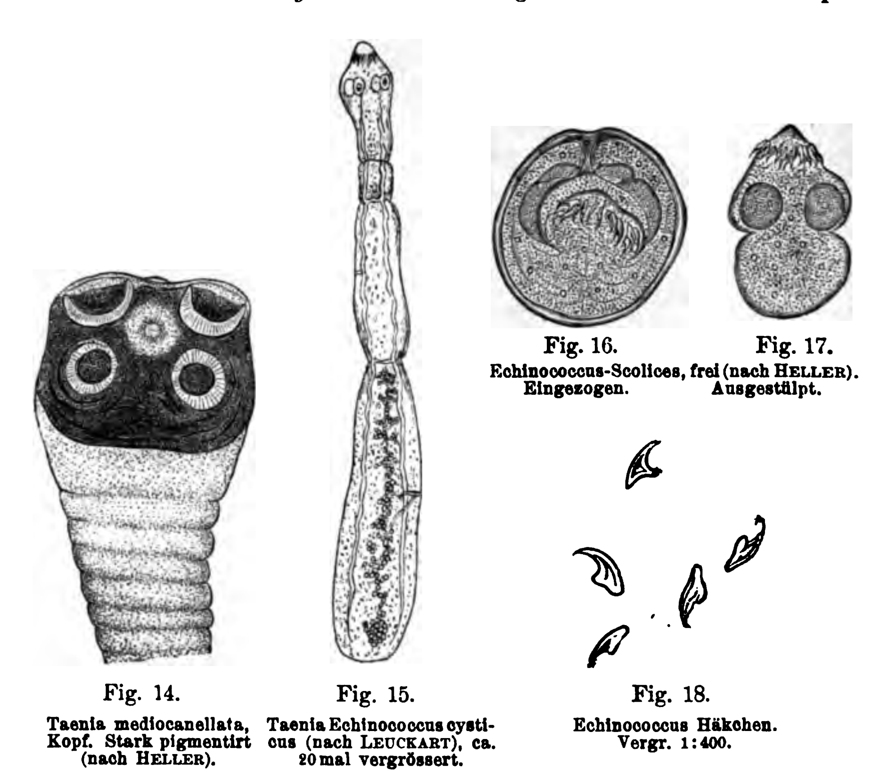


Fig. 14. **Taenia mediocanellata, Kopf. Stark pigmentirt (nach HELLER).**

Fig. 15. **Taenia Echinococcus cysticus (nach LEUCKART), ca. 20 mal vergrössert.**

Fig. 16. Fig. 17. **Echinococcus-Scolices, frei (nach HELLER). Eingezogen. Ausgestülpt.**

Fig. 18. **Echinococcus Häkchen. Vergr. 1:400.**

sächlich im Schwein vor, kann aber auch im Menschen in den Muskeln, im Gehirn und im Auge zur Entwicklung gelangen, wenn Embryonen auf dieselbe Weise wie beim Schwein in diese Organe verschleppt werden. Sie müssen dann durch den Mund mit verunreinigten Speisen oder auf andere Weise aufgenommen worden und im Magen durch die verdauende, die Eihülle auflösende Kraft des Magensaftes frei geworden sein.

Die häufigere *Taenia saginata* (mediocanellata) (Fig. 14) wird 7—8 m lang, ihre Proglottiden messen 18 zu 7—9 mm. Der Kopf

ist grösser als der von Taenia solium und hat 4 Saugnäpfe. Die Finne findet sich im Rind und wird durch Genuss rohen Fleisches übertragen.

Die *Taenia echinococcus* (Fig. 15. 16. 17. 18) kommt als ausgebildetes Thier nicht im menschlichen, sondern im Hundedarm vor. Sie ist nur 3—6 mm lang und besteht aus 3—4 Gliedern. Der Kopf hat einen doppelten Hakenkranz. Die Eier gelangen durch zu innige Berührung mit Hunden, vor Allem dadurch auf den Menschen, dass dieser sich von jenen lecken lässt. Sie entwickeln sich, indem sie vom Darm aus in den Körper eindringen, besonders in der Leber zu umfangreichen Finnen, entweder zu grossen Blasen (*Echinococcus hydatidosus*), in denen wieder Tochterblasen enthalten



Fig. 19.

a Kopf von Bothriocephalus latus v. der Seite, vergr. b Derselbe v. der Fläche, natürl. Grösse (nach HELLER).

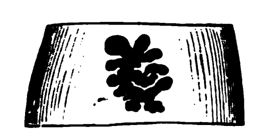


Fig. 20.

Bothriocephalus latus, reifes Glied. Sechsmal vergrössert.



Fig. 21.

Balantidium coli. Vergr. 1:300. (Nach MALMSTEN.)

sind, oder zu zahlreichen in Convoluten sich anhäufenden kleinen, mit einer gallertigen Masse gefüllten Bläschen (*Echinococcus multilocularis*). Die beiden Formen entsprechen jedenfalls verschiedenen Species. Auf der Innenfläche der Hohlräume oder im ersteren Falle in eigenen Brutkapseln entstehen Scolices. Ausser in der Leber können die Echinococcusblasen auch in vielen anderen Organen sich ansiedeln.

Der *Bothriocephalus latus* (Fig. 19. 20) ist der grösste menschliche Bandwurm. Er wird bis 9 m lang, seine Proglottiden messen in der Länge 3—5, in der Breite 10—12 mm und reihen sich zu mehreren Tausenden aneinander. Der Kopf hat 2 Saugnäpfe. Die früheren Entwicklungsstadien finden sich in Fischen und wahrscheinlich vorher noch in anderen, den Fischen als Nahrung dienenden Wasserthieren.

B. Die niedersten thierischen Parasiten.

Die niedersten thierischen Parasiten gehören in die Classe der **Protozoën**.

Unter ihnen stehen als die höheren Formen die *Infusorien* obenan. Im Dickdarm des Menschen hat man gelegentlich das *Paramaecium* oder *Balantidium coli* (Fig. 21) gefunden, ein mit einem Wimperkranz versehenes Infusor. Ebenfalls im Dickdarm wurde, z. B. bei Typhus, *Cercomonas intestinalis* (Fig. 22) angetroffen, welches sich durch einen birnförmigen Körper, durch eine Zuspitzung an dem einen und eine Geissel an dem anderen stumpfen Ende auszeichnet. Das dritte uns interessirende Infusor ist *Trichomonas*, welches in zwei Gestalten beobachtet wurde, in der Vagina als Tr. vaginalis mit einseitigem Wimperkranz und 4 Geisseln, im Darm als Tr. intestinalis von ähnlichem Bau. Auch in der Harnblase wurde Trichomonas gesehen. Die Bedeutung aller dieser und anderer vereinzelt sonst noch nachgewiesener Infusorien ist eine sehr geringe. Sie sind keinesfalls für bestimmte Veränderungen verantwortlich zu machen und man nimmt nur an, dass sie eine vorhandene Entzündung mit unterhalten könnten.



Fig. 22.
Cercomonas intesti nalis (nach DAVAINE). 1 kleinere, 2 grössere Varietät.

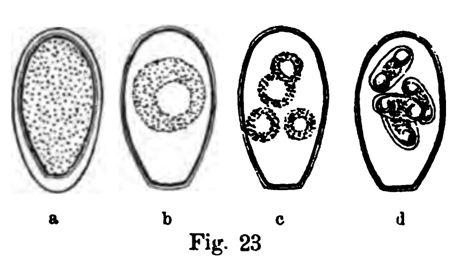


Fig. 23
Coccidium oviforme (nach LEUCKART) (a Coccidium unverändert; b Protoplasma auf Kugelform; c in vier Sporen zerfallend: d Keimstäbchenbildung). Vergr. 1:600.

Zu den Protozoen gehören ferner die *Sporozoen*, die sich durch die Bildung von *Sporen* auszeichnen.

Die erste hierher gehörige Art wird von den *Coccidien* gebildet, die beim Menschen nur selten, sehr gewöhnlich dagegen als Coccidium oviforme (Fig. 23. 24) in der Leber und im Darm des Kaninchens vorkommen. Es sind im Epithel der Gallengänge und der Darmschleimhaut lebende rundliche Zellen, die sich bei der Fortpflanzung einkapseln und nun ovale, hell glänzende Körper darstellen, welche Protoplasma enthalten. Dieses theilt sich später in vier Theile, die Sporocysten, in denen je zwei sichelförmige

Keime auftreten, welche sich unter geeigneten Bedingungen, meist erst in der Aussenwelt, wieder zu neuen Individuen entwickeln.

Die Coccidien veranlassen in den Gallengängen lebhafte Wucherungsprocesse und führen so zur Bildung kleinerer und grösserer Knoten, welche die Leber in beträchtlicher Zahl durchsetzen können.

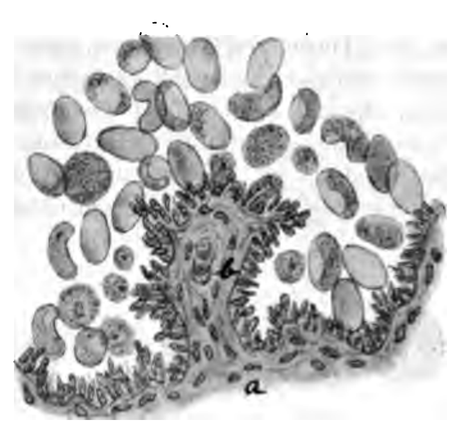


Fig. 24.

Coccidium oviforme aus einem erweiterten Gallengang einer Kaninchenleber. *a* Wand des Gallenganges mit Vorsprung *b*. Die ovalen Körper sind die Coccidien.

Das wichtigste Coccidium ist der *Malariaparasit* (Fig. 25), der das Wechselfieber, die *Malaria*, hervorruft. Er wurde von Laveran (1881) zuerst gesehen, dann von Marchiafava und Celli, welche ihm den Namen Plasmodium Malariae gaben, von Golgi u. A. genau auf seine Entwicklung untersucht. Er bewohnt beim Menschen die rothen Blutkörperchen als je eine amoeboide Zelle, welche, zunächst klein, sich allmählich vergrössert und den Erythrocyten aufzehrt. Dabei sammelt sich in ihrer Mitte ein feinkörniger schwarzbrauner Farbstoff an. Wenn der Parasit fast so gross

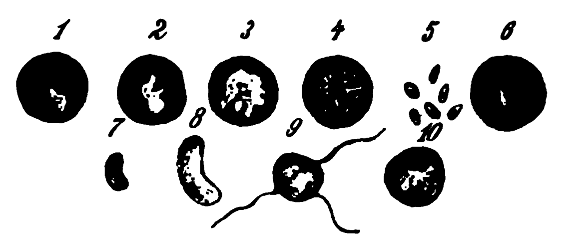


Fig. 25.

Schematische Darstellung der Entwicklung des Malariaparasiten im menschlichen Blute. *1—3* Wachsthum des Parasiten im rothen Blutkörperchen. *4* Theilung des Parasiten. *5* Freie Merozoiten. *6* Rothes Blutkörperchen mit einem wieder eingedrungenen Merozoiten. *7* u. *8* Umwandlung eines Merozoiten in einen halbmondförmigen Körper. *9* Mikrogamet mit geisselähnlichen Gebilden. *10* Makrogamet.

ist wie das rothe Blutkörperchen, theilt er sich rosettenförmig in zahlreiche Abschnitte (Merozoiten), die nach Zerfall des Erythrocyten frei werden, in neue Blutzellen eindringen und in ihnen den Entwicklungsgang von Neuem beginnen können.

Aber damit ist, wie wir durch Ross, Grassi, Koch u. A. wissen, der Formenkreis des Parasiten nicht erschöpft. Aus einem Theil der Merozoiten werden schon im menschlichen Blut halbmondförmige Gebilde (Laveran'sche Halbmonde), welche sich aber erst in dem Darm von Mosquitos, die das Blut angesaugt haben, zu zwei geschlechtlich differenzirten runden Individuen entwickeln (Fig. 26), zu solchen mit körnigem und zu solchen mit hellem Protoplasma. Letztere (Mikrogameten) bilden geisselähnliche Ausläufer, die sich ablösen und in die anderen Gebilde (Makrogameten) eindringen, wie das Spermatozoon in das Ei. Nach der Copulation wird die runde gekörnte zu einer würmchenähnlichen beweglichen Zelle, welche in die Darmwand der Mosquitos eindringt und eine Theilung in zahlreiche kleinere Elemente eingeht, die zu „Sporozoiten" werden. Nach Platzen der Zelle werden diese frei und sammeln sich vor Allem in der Speicheldrüse der Thiere an, um von da aus durch den Stich wieder auf Menschen übertragen zu werden. In ihnen wächst der Sporozoit wieder zu einem Plasmodium aus, nachdem er in ein rothes Blutkörperchen eingedrungen ist. Damit beginnt der Entwicklungsgang von Neuem.

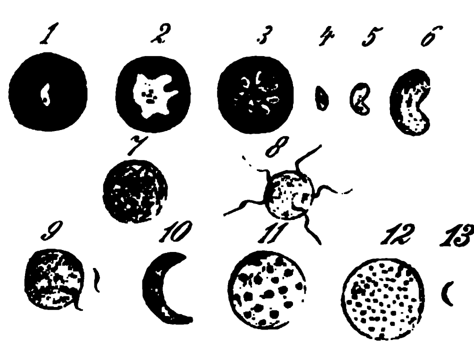


Fig. 26.

Schematische Darstellung der Entwicklung des Malariaparasiten im menschlichen Blute (*1—6* bezw. *—8*) und im Leibe des Mosquito (*6* bezw. *8—13*). *1—3* Wachsthum und Theilung des Parasiten im rothen Blutkörperchen. *4—6* Entwicklung eines freien Merozoiten zum Halbmond. *7* u. *8* Makro- und Mikrogamet. *9* Eindringen der Geisseln in den Makrogameten. *10* Würmchenähnliche Umwandlung des Makrogameten. *11* u. *12* Sporozoitenbildung. *13* Freier Sporozoit.

Die Plasmodien finden sich stets in grosser Zahl im Blute, kommen auch in weissen Blutkörperchen zur Beobachtung und können in der Milz, im Gehirn und anderswo capillare Gefässe verstopfen.

Die dritte, uns hier interessirende Gruppe von Protozoen wird von den *Rhizopoden* gebildet, unter denen *Amoeben* für uns in Betracht kommen. Das sind runde Zellen mit hellem Randsaum und im Uebrigen körnigem Protoplasma. Die *Amoeba coli mitis* oder *vulgaris* kommt im Dickdarm gelegentlich vor, ohne Schaden zu stiften. Sie misst bis 35 μ im Durchmesser (Fig. 27).

Eine andere Amoebe, *Amoeba dysenteriae*, wird beschuldigt, die epidemisch, vor Allem in den Tropen auftretende Dysenterie hervorzurufen. Sie ist jedenfalls sehr häufig bei dieser Erkrankung gefunden worden und zwar in einer Weise, dass man die Darmveränderungen wohl von ihr abhängig machen könnte. Doch ist ihre Bedeutung für die Erkrankung noch nicht allseitig anerkannt, obgleich man bei Katzen durch ihre Einführung in den Darm analoge Processe wie beim Menschen hat hervorrufen können.

a. b. c. d. e.

Fig. 27.

Amoeben aus dem menschlichen Darm bei Enteritis und Dysenterie (nach ROOS). *a* Amoeba coli (LÖSCH), zum Theil Blutkörperchen einschliessend. *b* Amoeba coli mit grossen Vacuolen. *c* Jugendformen der Amoeba coli LÖSCH (Dysenteriae). *d* Amoeba coli mitis und vulgaris. *e* encystirte Amoeben.

II. Die pflanzlichen Parasiten.

Die pflanzlichen Parasiten gehören zum kleinen Theil zu den *Pilzen,* zum grösseren Theil zu den *Bacterien.*

A. Die Pilze.

Die Pilze zerfallen in die *Schimmel-* oder *Fadenpilze* und in die *Sprosspilze.*

Die ersteren sind fadenförmig gestaltete, aus aneinander gereihten langen Zellen bestehende chlorophyllfreie und meist farblose Lebewesen. Die Fäden (Hyphen) durchflechten sich und bilden so einen dichten Filz, das Mycel, welches auf der Oberfläche organischer Substanzen den bekannten weisslichen Ueberzug bildet. Aus ihm entwickeln sich nach aufwärts strebende, in die Luft hineinragende Fäden, die Fruchtträger, an deren Enden sich in verschiedener Weise Sporen, Conidiensporen, bilden.

Die meisten Schimmelpilze sind Saprophyten, die nur ausserhalb des Menschen (und der Thiere) existiren können. Nur wenige Arten können auch als Parasiten auftreten. Aber auch dann sind sie, vor Allem beim Menschen, zum Theil bedeutungslose Schma-

rotzer, die sich auf bereits anderweitig veränderten Geweben ansiedeln. Nur selten werden sie gefährlich, häufiger setzen sie sich auf der Haut fest und rufen hier Entzündungen hervor.

Zu den gelegentlich *pathogenen Schimmelpilzen* gehören die verschiedenen Species des *Aspergillus* und des *Mucor*.

Der erstere kommt hauptsächlich als *A. fumigatus*, *flavescens* (Fig. 28) und *niger* in Betracht. Die Bezeichnungen sind gewählt nach der Farbe, welche die Oberfläche der Pilzrasen bei der Sporenbildung annimmt. Der *Mucor* tritt nur in der Species *corymbifer* als Parasit auf.

Die *Sporen* entstehen bei *Aspergillus* am Ende der Fruchtträger

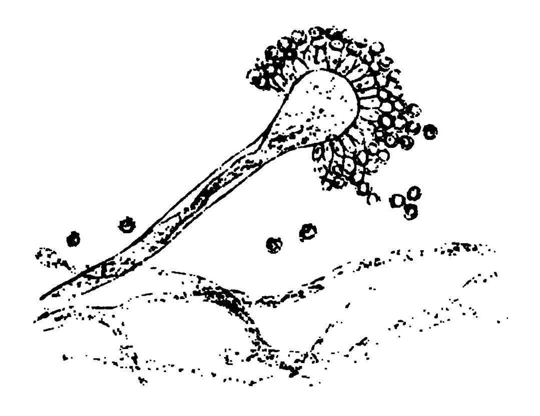


Fig. 28.
Aspergillus flavescens. Mycel und ein schräg aufwärts strebender Faden mit Sporenbildung.

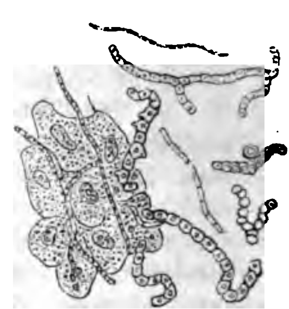


Fig. 29.
Mycelfäden und Sporenketten von Achorion Schoenleinii.

dadurch, dass aus einer köpfchenförmigen Anschwellung dichtgedrängte zapfenförmige Auswüchse hervorsprossen, die reihenweise gestellte Conidien abschnüren. *Mucor* erzeugt am Ende jener Träger je eine Kapsel, Sporangium, in welcher die Sporen in grossen Mengen gebildet werden.

Die frei werdenden Sporen gerathen mit der Luft überallhin und treiben auf geeignetem Boden neue Fäden. Beim Geflügel siedeln sie sich so in den Respirationsorganen an und rufen tödtliche epidemische Erkrankungen hervor.

Beim Menschen sind Schimmelpilze auf der Innenfläche der in den Lungen bei der Tuberculose sich bildenden Höhlen beobachtet worden, ferner in den Räumen des Ohres und vereinzelt auch anderswo, z. B. in Geschwüren.

Selten ist es durch Weiterentwicklung der Aspergillen in den Lungen zu ausgedehnten Entzündungen gekommen, einmal wurde beobachtet, dass der Mucor vom Darm aus in den Körper eingedrungen war.

Bei Thieren kann man leicht gefährliche und tödtliche Krankheiten durch Einspritzung der Sporen in die Blutbahn hervorrufen. Sie setzen sich dann in verschiedenen Organen, z. B. in den Nieren,



Fig. 30.

Flachschnitt durch einen Theil der Grenze eines Herpes Iris des Oberarmes. Man erkennt in der Randzone die wuchernden Fäden und Gonidienketten des Trichophyton tonsurans in nekrotisirten Zelllagen, begrenzt von einer erhaltenen Partie des Strat. Malpighi interpapillare.

fest, wachsen hier aus und führen zu ausgedehnten Zerstörungen. (Vergl. die späteren Auseinandersetzungen im Kapitel der Entzündung.)

Auf der Haut können sich verschiedene Fadenpilze ansiedeln.

Ein von Schönlein (1839) entdeckter und nach ihm *Achorion Schönleinii* (Fig. 29) genannter Pilz findet sich bei dem *Favus*, dem *Erbgrind*, einer bei Kindern hauptsächlich vorkommenden Erkrankung,

die mit Bildung schwefelgelber Borken, *Favus-Scutula*, einhergeht. Ausfall der Haare und heftige Entzündungen gesellen sich dazu. Die Conidien bilden sich an den Fadenenden oder an seitlichen Sprossen durch Abschnürung.

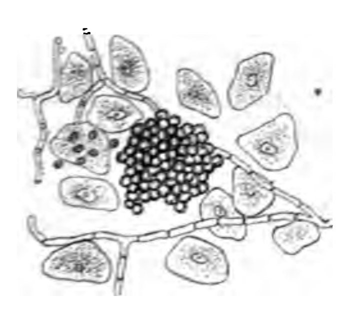


Fig. 31.
Mikrosporon furfur (Pityriasis versicolor).

Bei dem *Herpes tonsurans* (Fig. 30), einer auf behaarten und unbehaarten Flächen in Kreisform sich ausbreitenden entzündlichen Hauterkrankung, ist als pathogen das *Trichophyton tonsurans* anzusehen. Der Pilz bildet auf ähnliche Weise wie das Achorion sehr reichliche Sporen.

Die *Pityriasis versicolor* (Fig. 31), eine in gelben bis bräunlichen unregelmässigen, oft weit verbreiteten Flecken auftretende Hautaffection ist ausgezeichnet durch die Gegenwart eines als *Mikrosporon furfur* bezeichneten Fadenpilzes.

Von manchen Seiten zu den Fadenpilzen, von anderen zu den Sprosspilzen gestellt, wird der Erreger des *Soor*, das *Oidium albicans*, welches in Gestalt von Fäden wächst und an seitlichen Sprossen Conidien abschnürt.



Fig. 32.
Fäden und Sporen des Soorpilzes.

Der *Soor* (Fig. 32) tritt hauptsächlich bei Säuglingen, seltener bei Erwachsenen im Munde, Rachen und Oesophagus auf. Zuweilen sind auch oder allein die Luftwege, der Darm und die Vagina Sitz des Processes. Man bemerkt auf den Schleimhautflächen graue und graugelbliche festhaftende Beläge, die sich zusammensetzen aus den zahlreichen Pilzfäden, welche das Epithel durchwuchern und von ihm senkrecht zur Fläche in die Höhe streben, aus Sporen, abgestossenen Zellen und Bacterien und durch ihre Ausdehnung Störungen, vor Allem des Schluckens, herbeiführen. Zuweilen hat man beobachtet, dass die Pilzfäden durch das Epithel in das Bindegewebe und in die Blutgefässe vordrangen, dann mit dem Blute in verschiedene Organe gelangten und hier Entzündungen hervorriefen.

B. Die Spaltpilze.[1])

1. Morphologisches.

Die weitaus wichtigste Gruppe der pflanzlichen Parasiten wird von den *Spaltpilzen* (*Schistomyceten*) oder *Bacterien* gebildet. Es sind die kleinsten pflanzlichen Wesen, die wir kennen. Viele sind nur mit den stärksten Vergrösserungen wahrnehmbar, aber auch die grössten unter ihnen kann man in ihren einzelnen Exemplaren mit blossem Auge nicht sehen. Auch unter dem Mikroskop ist ihre Beobachtung insofern nicht ganz leicht, als es sich um farblose, chlorophyllfreie Gebilde handelt. Eine genaue Untersuchung ist daher nur mittelst künstlicher Färbungen möglich.

Die Spaltpilze treten in verschiedenen Formen auf, als kugelrunde Zellen: *Kokken*, als Stäbchen: *Bacterien*, wenn sie kurz und plump, *Bacillen*, wenn sie länger und schmal sind, als *Fäden*, die aber vielfach nur an einander gereihte Stäbchen sind, als *Spirillen*, d. h. als schraubenartig gewundene Fäden.

Diese Formenverhältnisse lassen sich aber nicht als Grundlage einer Eintheilung der zahlreichen Arten verwerthen. Denn wenn auch manche Bacterien stets eine bestimmte Gestalt haben, so giebt es doch andere, welche zwar auch vorwiegend in einer jener Formen erscheinen, aber daneben auch noch in einer oder mehreren anderen auftreten können und deshalb *pleomorphe Arten* genannt werden.

Die Bacterien haben den Werth von Zellen, doch lässt sich zur Zeit eine Unterscheidung von Kern und Protoplasma noch nicht mit genügender Sicherheit durchführen. Die durch Färbungen gewonnenen Bilder sind noch nicht eindeutig.

Den meisten Spaltpilzen kommt eine active Beweglichkeit zu. Sie besitzen nämlich einzelne oder viele Geisseln oder sind mit solchen ringsum besetzt.

Die *Vermehrung* erfolgt einmal durch *Spaltung*, von welcher die Bezeichnung „*Spaltpilze*“ abgeleitet ist. Die einzelnen Bacterien schnüren sich dabei median ein und trennen sich darauf ganz. Doch haften sie nachher gern noch aneinander. Dann spricht man von Doppelkokken, *Diplokokken* und *Diplobacillen* oder bei

---

1) Die Lehre von den Bacterien ist ein umfangreiches Gebiet, dessen vollständige Darstellung hier nicht unsere Aufgabe sein kann. Wir müssen uns darauf beschränken, das für unsere Zwecke Wichtigste hervorzuheben, alles Andere dagegen den bacteriologischen Vorlesungen und Cursen überlassen.

längeren Reihen von *Kettenkokken* oder *Streptokokken* und von Scheinfäden, bei gebogenen zusammenhängenden Stäbchen von Spirillen. Bilden sich durch Zusammenlagerung vieler einzelner, durch eine Gallertmasse verbundener Individuen grosse Haufen, so nennt man diese Zoogläen. Heute freilich ist der Name nicht mehr sehr gebräuchlich, man wendet auf alle durch Vermehrung entstandenen Bacterienmassen die Bezeichnung Colonien an. Diese bilden sich am umfangreichsten bei der Züchtung auf künstlichen Nährböden, auf denen umfangreiche Bacterienmassen gewonnen werden können, die ein für die einzelnen Arten charakteristisches Aussehen haben.

Ausser durch Spaltung vermehren sich die Bacterien durch

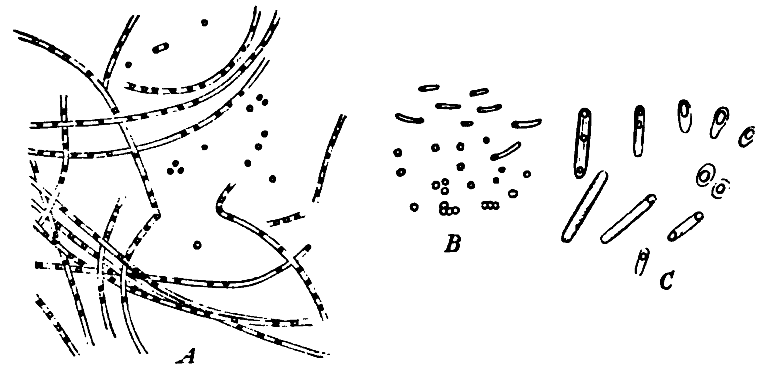


Fig. 33.

Milzbrandbacillen (Sporenbildung) nach Koch. *A* Aus der Milz einer Maus nach 24stünd. Cultur. Vergr. 1:650. — *B* Keimung der Sporen. *C* Dieselbe. Vergr. 1:1650.

Sporenbildung (Fig. 33), die auf zweierlei Weise erfolgt. Am häufigsten bilden sich Endosporen, d. h. im Protoplasma treten kleine Körnchen auf, die sich vergrössern, bis in jeder Einzelzelle eine meist ovale Spore entstanden ist, die ein glänzendes, stark lichtbrechendes Körnchen darstellt. Seltener ist die Bildung von *Arthrosporen*, die durch Abschnürung an den Enden der Stäbchen, Fäden und Spirillen, vor sich geht.

Die Sporen sind ausserordentlich widerstandsfähige Gebilde, während die vegetativen Formen relativ leicht zu Grunde gehen. Jene widerstehen hohen Hitze- und Kältegraden und dienen daher auch unter sehr ungünstigen äusseren Verhältnissen ausgezeichnet zur Erhaltung der Art. Im trockenen Zustande werden sie leicht zerstäubt und so überallhin getragen. Gelangen sie auf einen

geeigneten Boden, so keimen sie aus und erzeugen so wieder die vegetativen Formen.

2. Einige biologische Eigenthümlichkeiten.

Die Existenz der Bacterien ist selbstverständlich an gewisse Bedingungen gebunden. Der Bacteriologe sieht das, wenn er die Spaltpilze zu cultiviren versucht. Er verfährt dabei so, dass er künstliche flüssige oder feste Nährböden herstellt, welche die den Bacterien am meisten zusagenden Nährstoffe enthalten. Dann gelingt es meist leicht, die Mikroorganismen, die, in geringer Menge darauf gebracht, verimpft werden, zu züchten, *Culturen* von ihnen zu gewinnen. Dabei zeigt es sich, dass manche Arten schon gegenüber geringen Schwankungen in der Zusammensetzung des Nährbodens empfindlich sind, dass sie eventuell nicht weiter wachsen. Auch Aenderungen der Temperatur beeinflussen die Vermehrung. Besondere Beachtung verdient ferner die Abhängigkeit der Spaltpilze vom *Sauerstoff*. Manche bedürfen ihn in reichlichen Mengen, können ohne freien Luftsauerstoff nicht leben. Man nennt sie *aërobe Bacterien*. Andere gedeihen am besten bei Abschluss von Sauerstoff, sie werden als *anaërob* bezeichnet. Im letzteren Falle gewinnen die Spaltpilze den auch für sie erforderlichen Sauerstoff durch Zerlegung der Nährsubstrate.

Diese Abhängigkeit der Bacterien von äusseren Bedingungen ist natürlich von grosser Bedeutung, wenn es sich um ihr Wachsthum auf dem menschlichen Organismus handelt.

Indem nun die Mikroorganismen auf den Nährböden wachsen, rufen sie in ihnen mannigfache Umsetzungen hervor, die bis zu einem gewissen Grade für die einzelnen Arten charakteristisch sind. Einen Theil dieser Vorgänge nennen wir *Gährungen*. Sie gehen vor Allem in kohlehydrathaltigen Medien vor sich und führen u. A. zur Bildung von Milchsäure, Essigsäure u. s. w.

Andere Umsetzungsprocesse fallen unter den Begriff der *Fäulniss*, einer mit Auftreten übelriechender Gase einhergehenden Zerlegung organischer Substrate. Sie bringt zugleich die Entwicklung von Stoffen mit sich, welche für Thiere oder dem Menschen giftig sind. Es handelt sich meist um Alkaloide, Cadaverin, Cholin, Neurin u. A. Man nennt sie zusammenfassend Ptomaine. Sie wurden besonders von BRIEGER genau untersucht.

Aber auch ohne eigentliche Fäulniss erzeugen gewisse Bacterien *giftige Producte*. Für uns besonders wichtig ist es, dass gerade diejenigen Formen, welche auf unserem Körper als Parasiten leben

können, schädliche Stoffe liefern, die wir *Toxine* oder, soweit es Eiweisskörper sind, *Toxalbumine* nennen. Darauf kommen wir bald zurück.

Eine weitere erwähnenswerthe biologische Eigenschaft ist die Bildung von *Farbstoffen*, durch welche die Culturen makroskopisch ein charakteristisches Aussehen bekommen. Man kennt gelbe, weisse, rothe, blaue, grüne und andere Farben der Culturen.

3. Die Verbreitung der Bacterien.

Die Bacterien sind in der Natur ausserordentlich weit verbreitet. In der täglichen Umgebung des Menschen werden sie fast überall angetroffen. Sie fehlen aber in den tieferen, unter 4—6 Meter heruntergehenden Theilen der Erde, ebenso in den höheren Schichten der Atmosphäre und vermindern sich erheblich in der Luft auf hoher See.

Diese weite Verbreitung der Mikroorganismen bringt aber natürlich eine ausgedehnte Uebertragung auf unseren Körper mit sich. Durch jede Berührung mit der Aussenwelt können Bacterien auf ihn gelangen. Mit den Speisen, mit dem Trinkwasser, mit der Athemluft dringen sie beständig in uns ein.

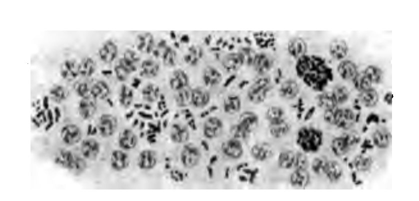


Fig. 34.

Aus einem Follikel des Processus vermiformis des Kaninchens. Zwischen und theilweise auch in den Lymphkörperchen liegen verschieden gestaltete Bacterien.

Die äussere Körperoberfläche, der Darmkanal, die grösseren Luftwege sind daher an jeder Stelle mit verschiedenartigen Spaltpilzen versehen. *Dagegen vermissen wir sie im Allgemeinen im Innern der Gewebe.* Durch die unverletzte Epidermis und das Schleimhautepithel vermögen die gewöhnlich auf der Haut und im Verdauungstractus vorhandenen Bacterien nicht einzudringen.

Eine Ausnahme giebt es im Darmkanal des Kaninchens. Wie ich und fast gleichzeitig Bizzozzero nachwiesen, finden sich in den lymphatischen Follikeln des Coecums regelmässig grosse Mengen von Spaltpilzen (Fig. 34).

Unter besonderen, später zu besprechenden Bedingungen ändert sich die Keimfreiheit der Gewebe. Die schützende Decke kann durchgängig werden und für uns gefährliche Bacterien können auch im Innern der Gewebe vorkommen.

Das Vorhandensein der Spaltpilze im Darmkanal hat zu der interessanten von PASTEUR aufgeworfenen Streitfrage geführt, ob die Mikroorganismen die Verdauung durch die von ihnen eingeleiteten Spaltungsprocesse günstig beeinflussten und ob sie gar für das Leben der Thiere und des Menschen nothwendig seien. Man hat die Frage dadurch zu lösen versucht, dass man junge Thiere völlig keimfrei aufzuziehen suchte. Dabei stellte sich heraus, dass die Spaltpilze des Darmes für die Ernährung nicht absolut nothwendig sind, doch deuten manche Versuche darauf hin, dass vielleicht die Mithülfe der Bacterien bei der Verdauung fördernd ist.

4. Pathogene Bacterien.

Nur ein Theil der Spaltpilze ist im Stande, parasitär in den Geweben des Menschen und der Thiere zu leben und sich zu vermehren. Dann kommen die von ihnen producirten Gifte auf's Innigste in Berührung mit den Körperbestandtheilen. Andere vermögen nur auf den Oberflächen oder doch nur in den obersten Gewebelagen zu existiren, aber ihre Toxine können von hier aus eindringen. Wieder andere sind für uns unter den gewöhnlichen Verhältnissen ganz unschädlich. Sie würden, in die Gewebe eingebracht, rasch zu Grunde gehen.

Diejenigen Bacterien, welche, auf oder in unseren Körper gelangt, meist oder häufig oder auch nur gelegentlich Gefahren mit sich bringen, nennen wir **pathogen**. Sie finden zum Theil ihre Existenzbedingungen nur auf dem thierischen oder menschlichen Organismus, während sie ausserhalb desselben nur kümmerlich oder gar nicht gedeihen (*obligate Parasiten*), oder sie finden auch in der Aussenwelt ihr Fortkommen und nehmen nur vorübergehend eine parasitäre Lebensweise an (*facultative Parasiten*).

Das Hineingelangen der pathogenen Spaltpilze in den Körper und ihre Vermehrung in ihm bezeichnen wir als *Infection*, die dadurch entstehenden Krankheiten nennen wir **Infectionskrankheiten** (Infection heisst Verunreinigung, *inficiren* verunreinigen).

Ihre Kenntniss ist eine Errungenschaft der letzten Jahrzehnte. Allerdings ist schon HENLE im Jahre 1843 als Erster durch theoretische Ueberlegungen zu dem Schlusse gekommen, dass die Infectionskrankheiten auf ein Contagium vivum zurückgeführt werden müssten. Die folgenden Jahrzehnte brachten allmählich neue Einzelheiten, welche diese Vorstellung zu stützen geeignet waren. Aber erst ROBERT KOCH lieferte durch seine in den siebziger Jahren beginnenden Untersuchungen den exacten Beweis für die jetzt

allgemein geltende Auffassung der Infectionskrankheiten. Er wies nach, dass bei bestimmten Erkrankungen wohl charakterisirte Bacterien regelmässig gefunden werden, dass sie künstlich gezüchtet und mit Erfolg auf Thiere übertragen werden können. Im Jahre 1875 veröffentlichte er seine nach diesen Gesichtspunkten durchgeführte Arbeit über den Milzbrand, dessen Erreger allerdings bereits bekannt war, 1876 die über verschiedene Wundinfectionen, 1879 machte er die ersten Mittheilungen über die Tuberculose und 1882 erschien seine Untersuchung über die Cholera. Auf der Basis dieser Arbeiten wurde es dann anderen Forschern möglich, zahlreiche unter den übrigen Infectionskrankheiten ätiologisch klar zu stellen. Freilich ist es bis heute noch nicht bei allen gelungen.

5. Wirkungsweise der Bacterien.

Mit der Kenntniss der einzelnen pathogenen Spaltpilzarten war nun aber noch nicht Alles gethan. Es kam nun noch darauf an, ihre Wirkungsweise kennen zu lernen.

Da ist es zunächst selbstverständlich, dass eine mechanische Behinderung der Gewebe unseres Körpers hier weit weniger in Betracht kommt, als bei den grossen thierischen Parasiten. Doch können manche Bacterien sich im Kreislauf ungeheuer vermehren, so dass die Circulation, wenigstens in einzelnen Abschnitten, erschwert ist.

Daneben kommt in Betracht, dass die Bacterien zu ihrer Existenz der Nahrung bedürfen, die sie natürlich dem Organismus entziehen. Wenn sie dabei bestimmte Substanzen bevorzugen, wird gerade an ihnen eine Verarmung eintreten können. Für den Sauerstoff gilt der Gesichtspunkt ebenfalls.

Aber diese Wirkungsweise fällt ihrer Häufigkeit nach nicht wesentlich ins Gewicht gegenüber derjenigen, die auf der Bildung von *Giften* seitens der Bacterien beruht. Wie wir bereits andeuteten, produciren viele Spaltpilze toxische Substanzen, vor Allem Toxalbumine. Man kann sie einmal in den Nährsubstraten nachweisen, in denen man die Organismen gezüchtet hat. Man braucht nur die Culturen zu filtriren, so dass die Bacterien auf dem Filter zurückbleiben, um giftige Flüssigkeiten zu gewinnen. Aber zweitens sind auch die Spaltpilze selbst giftig. Wenn man sie auf dem Filter sammelt, von anhaftendem Culturmaterial befreit und dann tödtet, so kann man auch aus den Bacterienleibern giftige Eiweisssubstanzen (Bacterienproteïne, Buchner) bekommen.

Freilich ist der Nachweis toxischer Stoffe noch nicht bei allen

pathogenen Bacterien möglich gewesen. Am leichtesten gelang er bei dem Starrkrampf und der Diphtherie, aber auch bei einigen anderen Arten fanden sich giftige Producte. Bei jenen beiden Infectionen konnte das Gift rein dargestellt und auch im erkrankten Organismus nachgewiesen werden. Wenn in einzelnen Fällen noch keine Toxine gefunden wurden, so kann das in ihrer geringen Menge seinen Grund haben, die sich der Beobachtung entzieht. Eine pathogene Wirkung ist deshalb doch möglich, da von manchen Toxinen schon ausserordentlich geringe Quantitäten zur tödtlichen Vergiftung hinreichen. So kann man ein Meerschweinchen mit einem Viertelmilligramm Diphtherietoxin vernichten. Zum Verständniss derartiger überraschender Giftigkeit muss wohl die Annahme dienen, dass die Toxine wenigstens zum Theil wie Enzyme zu wirken vermögen.

Aber es scheint doch nicht in allen Fällen eine Giftbildung vorhanden zu sein. Bei einer sehr pathogenen Bacterienart, den Milzbrandbacillen, hat man keinerlei Toxine auffinden können. Sie vermehren sich indessen in grossen Massen im Blutkreislauf und darauf muss daher ihre Gefährlichkeit beruhen.

6. Infection und Intoxication.

Da nun die toxische Wirkung der pathogenen Bacterien im Allgemeinen ausser Zweifel steht, so ist damit eine Beziehung der *Infection zur Intoxication* gegeben. Aber man kann die beiden Begriffe doch an der Hand folgender Ueberlegungen gut auseinanderhalten.

1. Als infectiös sehen wir diejenigen Erkrankungen an, bei welchen die Gifte durch in den Körper eingedrungene oder auf ihm lebende Organismen immer neu erzeugt werden, während wir dann von Intoxication reden, wenn Gifte ausserhalb des Körpers entstanden sind und ihm einverleibt wurden, mögen sie nun chemische Gifte im engeren Sinne oder mögen sie von Bacterien gebildet sein. In letzterem Sinne kommen die Fäulnissalkaloide in Betracht. Wenn faulendes Fleisch oder in ähnlichem Sinne zersetzte Wurst genossen wird, so kann durch die Resorption der darin enthaltenen Gifte eine schwere Erkrankung entstehen. Wir werden ferner später sehen, dass auch gelegentlich Theile unseres Körpers faulen können, oder dass in Körperhöhlen faulige Processe eintreten. Auch dann kommt eine Intoxication durch die aufgenommenen Gifte zu Stande. Wir haben dafür den Ausdruck „*putride Intoxication*". Dies Beispiel lehrt aber auch, dass die Grenze von Intoxication und Infection mit Bezug auf die Herkunft des Toxins nicht völlig scharf

ist, da ja die Fäulnissbacterien in jenen Fällen auf dem Körper ihre Producte bilden. Aber die Trennung wird noch weniger prägnant, wenn wir berücksichtigen, dass einzelne jener Spaltpilze, wie der Proteus, auch in die lebenden Gewebe hineindringen können und dass andererseits auch pathogene Bacterien im engeren Sinne, wie die der Cholera, ihre Toxine im Darmkanal erzeugen, ohne selbst in den Körper einzuwandern.

2. Zum Zustandekommen einer infectiösen Erkrankung kann eine geringe Quantität pathogener Bacterien, die für sich allein nicht ausreichen würde, um eine Veränderung hervorzurufen, deshalb genügen, weil die Organismen sich im Körper vermehren, bis ihre Zahl gross genug ist. Bei der Intoxication kommt etwas Aehnliches nicht in Betracht. Eine Giftmenge, die an sich unschädlich ist, bleibt es auch auf die Dauer.

Daher ist die Infection von der Masse der eingedrungenen Bacterien nicht so abhängig wie die Intoxication von der Quantität des einverleibten Giftes, doch sind auch bei ihr die Mengenverhältnisse nicht gleichgültig. Wenige Spaltpilze genügen oft nicht, um eine Krankheit hervorzurufen, während grössere Mengen vollen Erfolg haben. So kann man Hunde mit einzelnen Tuberkelbacillen nicht krank machen, während sie durch Darreichung grosser Quantitäten tödtlich inficirt werden. Ein einziges Bacterium dürfte wohl in keinem Falle zur Infection ausreichen.

3. Eine Infectionskrankheit kann von einem Individuum auf ein anderes übertragen werden. Wenn Bacterien sich auf irgend eine Weise (s. u. S. 56) von dem erkrankten Menschen oder Thiere loslösen und in einen neuen Körper gelangen, so können sie sich nun wieder in ihm vermehren und auch ihn krank machen. Den Vorgang der Uebertragung nennen wir **Ansteckung**. Der Ausdruck rührt von dem Anzünden eines Feuers her. Wie hier eine kleine Flamme genügt, um grosse Massen von Holz, Kohle u. s. w. in Brand zu setzen, so genügen in unserem Falle geringe Quantitäten übertragener Bacterien, um eine schwere Infectionskrankheit zu erzeugen und auf immer neue Individuen fortzupflanzen. Verbreiten sich die Krankheiten auf solche Weise über grosse Landbezirke, eventuell über ganze Continente, so reden wir von **Epidemien**, bleiben sie auf kleinere Abschnitte, etwa auf eine Stadt, beschränkt, so sprechen wir von **Endemien**. Beide Bezeichnungen werden aber im weiteren Sinne nicht nur auf die durch Ansteckung sich ausdehnenden Krankheiten, sondern auf alle angewandt, die in jenem Sinne kleinere oder grössere Gebiete befallen.

Bei der *Intoxication* kennen wir etwas Analoges nicht. Sie kann wohl gleichzeitig viele Menschen treffen, wenn diese mit der Giftquelle in gleicher Weise in Berührung kommen, aber eine Fortpflanzung von einem Individuum auf ein anderes findet nicht statt.

4. Eine charakteristische Eigenthümlichkeit der Infection ist ferner darin gegeben, dass zwischen dem Eindringen der Bacterien und dem Ausbruch der Krankheit eine gewisse Zeit, die **Incubationszeit**, verfliesst, die freilich manchmal nur kurz, oft aber auch viele Tage lang ist und sich daraus erklärt, dass die Mikroben erst eine gewisse Vermehrung im Körper erfahren haben müssen, bis sie schwere Erscheinungen hervorrufen. Die Intoxication verhält sich hierin nicht gleich. Denn wenn auch die Wirkung nicht immer sofort eintritt, so fehlt doch eine regelmässige Incubationsdauer und die Intensität der Erkrankung ist im Allgemeinen abhängig von der Menge des aufgenommenen Giftes.

5. Endlich zeichnet sich die Infection in vielen Fällen dadurch aus, dass sie, einmal überstanden, einen Schutz (*Immunität*) gegen eine neue Invasion derselben Bacterien gewähren kann. An Gifte kann man sich dagegen durch eine einmalige Intoxication nicht gewöhnen, nur eine ganz allmähliche und lange fortgesetzte Verabreichung steigender Dosen kann einen Widerstand gegen Giftmengen verleihen, die für einen nicht so behandelten Menschen tödtlich sein würden.

7. Uebersicht über die wichtigsten pathogenen Bacterien.

Die Zahl der bekannten pathogenen Bacterienarten ist eine recht grosse. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, sie in erschöpfender Weise zur Darstellung zu bringen, aber die in erster Linie für den Menschen wichtigen Formen müssen in Kürze betrachtet werden. Wir folgen dabei der meist gebräuchlichen Art der Darstellung, indem wir die Formverhältnisse zum Ausgangspunkt nehmen. Denn wenn auch damit ein maassgebendes Eintheilungsprincip nicht gewonnen ist, so ist es doch deshalb ausreichend, weil die Bacterien gewöhnlich und vor Allem im menschlichen und thierischen Körper nur in einer für sie besonders charakteristischen Gestalt auftreten.

Wir beginnen deshalb mit den *Kokken*.

1. Die erste Species (Fig. 35) bildet der *Staphylococcus pyogenes* (OGSTON)[1]) mit den Unterabtheilungen des *aureus*, *albus*, *citreus*, von

---

1) Die Eigennamen hinter dem Bacteriennamen geben den Entdecker an.

denen der aureus der häufigste und wichtigste ist. Die Farben sind nach dem Aussehen der Culturen gewählt. Die Bezeichnung Staphylokokken rührt von der mikroskopischen Anordnung her, insofern die Kokken sich in traubenförmigen Häufchen zusammenlagern. Die Staphylokokken sind, wie der Zusatz „pyogenes“ besagt, Erreger von Eiterungen.



Fig. 35.
Staphylokokken in Leber-Capillaren. Die Kokken bilden grosse und kleine traubenförmige Haufen. Die Leberzellen sind trübe und kernlos.

2. Der *Streptococcus pyogenes* (Fig. 36) (ROSENBACH) ist durch die Anordnung der einzelnen Individuen in oft sehr langen Ketten charakterisirt. Er ruft heftige Entzündungen und Eiterungen hervor und findet sich häufig gemeinsam mit dem Staphylococcus. Er ist auch der Erreger einer besonderen Entzündung, der Rose, des *Erysipels*, und bei ihr von FEHLEISEN zuerst gesehen worden. Manche sind der Meinung, dass es sich hier um eine besondere Species des Streptococcus handele, *Str. erysipelatos*.



Fig. 36.
Streptokokken. Die Kokken bilden gewundene Ketten. Sie liegen lockerer in einem weiteren, dichtgedrängt in einem engeren Blutgefässe.

3. Der *Diplococcus pneumoniae* (A. FRAENKEL, WEICHSELBAUM), auch *Diplococcus lanceolatus* bezeichnet, ist ein Coccus mit lanzettförmiger Zuspitzung an einer Seite. Er kommt gern als Diplococcus vor, wobei die runden Seiten aneinander stossen. Er bildet aber auch kürzere oder längere Ketten. Die Lungenentzündung (Pneumonia fibrinosa) wird durch ihn hervorgerufen. In der Lunge hat er dann gewöhnlich aus einer mucinähnlichen Substanz eine Hülle, Kapsel, die auch die Ketten umgiebt (Kapselcoccus). Von ihm sind aber manchmal auch andere Entzündungsprocesse, wie Knochen- und Gelenkeiterungen, Entzündungen der Herzklappen, Hirnhautentzündungen u. A. abhängig.

Eine nahe verwandte Species ist der *Diplococcus intracellularis* (Fig. 37), der sich bei einer epidemischen Entzündung der Gehirnhäute (Cerebrospinalmeningitis), aber nicht in allen Fällen, findet und von WEICHSELBAUM beschrieben wurde.

Der *Diplococcus gonorrhoeae* (Fig. 38), der *Gonococcus* (NEISSER) veranlasst den eitrigen Harnröhrentripper, die Gonorrhoe und eitrige Entzündungen der Augenbindehaut (Blennorrhoea), kann aber auch eitrige Gelenkentzündungen und Erkrankungen der Herzklappen hervorrufen. Er tritt als Diplococcus auf mit Abflachung der einander zugekehrten Seiten der Kokken.

Die Zahl der für den Menschen *pathogenen Stäbchen* ist grösser als die der Kokken.

1. Der *Typhusbacillus* (Fig. 39) (EBERTH, GAFFKY) ist ein 1,5 bis



Fig. 37.
Diplococcus intracellularis. Die Kokken liegen alle in Zellen (Eiterzellen).

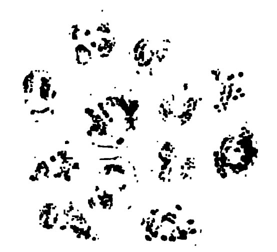


Fig. 38.
Gonokokken. Die Kokken liegen alle in Zellen (Eiterzellen).



Fig. 39.
Typhusbacillen aus einer Lymphdrüse. Rand einer Bacillencolonie. Die Individuen liegen zum Theil zerstreut zwischen Zellen.

2,5 μ langes, relativ dickes Stäbchen. Er ist der Erreger einer hauptsächlich im Darm localisirten, *Typhus abdominalis* genannten schweren Infectionskrankheit. Das Stäbchen hat an den Enden und Seiten Geisseln, mittelst deren es sich lebhaft bewegen kann. Es wächst gelegentlich zu Fäden aus. Seine Vermehrung geschieht ausser durch Theilung vielleicht auch durch Sporen, doch ist ihre Gegenwart nicht ganz sicher gestellt.

2. Das *Bacterium coli commune* (ESCHERICH) ist ein 2—3 μ langes Stäbchen und dem Typhusbacillus so ähnlich, dass es selbst durch Culturen nur schwer von ihm unterschieden werden kann. Es besitzt ebenfalls viele Geisseln, lebt im normalen Dickdarm und erzeugt nur unter bestimmten Bedingungen entzündliche Erkrankungen vor Allem der Bauchhöhle.

3. Der *Tetanusbacillus* (NICOLAIER) bildet lange, dünne, durch Geisseln bewegliche Stäbchen. Er ist ausgesprochen anaërob und



ruft den als *Tetanus* bezeichneten Starrkrampf dadurch hervor, dass er Gifte bildet, die in das Körperinnere aufgenommen werden, während er selbst nicht weit in den Organismus eindringt. Er bildet Sporen in endständigen Anschwellungen, die zu der Bezeichnung „Köpfchenbacterien“ führen.

4. Der *Milzbrandbacillus* (Fig. 40) ist ein unbewegliches, relativ grosses Stäbchen, 5—10 μ lang, kann auch zu langen Scheinfäden, d. h. aneinander gereihten Bacillen, auswachsen. Er ist hauptsächlich der Erreger schwerer Erkrankungen bei dem Rinde, den Schafen und anderen Thieren, kann aber auch gelegentlich dem Menschen gefährlich werden. Er entwickelt sich in grossen Mengen in den Geweben und im Blute. Seine Verbreitung geschieht am wirksamsten durch leicht nachweisbare, relativ grosse Sporen. Der Milzbrandbacillus wurde unter allen pathogenen Bacterien zuerst, 1855, durch POLLENDER beobachtet. Untersuchungen zahlreicher Autoren stellten seine pathogene Bedeutung immer sicherer, bis R. KOCH 1875 den Abschluss brachte.

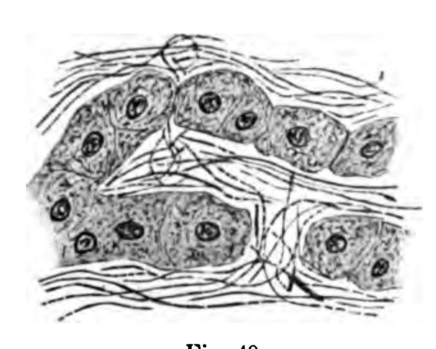


Fig. 40.
Milzbrandbacillen in Lebercapillaren. Die Bacillen liegen als Stäbchenreihen und Fäden in der Längsrichtung der Capillaren.

5. Der *Bacillus des malignen Oedems* ist 3 μ lang. Er erzeugt schwere Entzündungen bei den verschiedensten Thieren, kommt aber gelegentlich auch beim Menschen vor.

6. Der *Influenzabacillus* (R. PFEIFFER) ist ein ausserordentlich kleines Stäbchen, welches sich im Bronchialschleim der an Influenza erkrankten Personen, aber auch in inneren Organen, z. B. dem Gehirn, findet und dort in ungeheuren Massen beobachtet wird. Es gilt als der Erreger dieser Infectionskrankheit.

7. Der *Bacillus der Beulenpest* (KITASATO und YERSIN) ist ein kurzes Stäbchen, welches sich in den geschwollenen Lymphdrüsen und in inneren Organen der an Pest Erkrankten findet und als Erreger derselben angesehen wird. Es inficirt auch Thiere, vor Allem Ratten, von denen es auf den Menschen übergeht.

8. Der *Bacillus der Rhinoscleroms* ruft von der Nase auf die benachbarten Organe übergreifende Erkrankungen hervor. Er ist ein kurzes mit Kapseln versehenes Stäbchen.

9. Der *Bacillus des Rotzes* (mallei), (LÖFFLER, SCHÜTZ) ist der Erreger einer fast allein beim Pferde auftretenden Erkrankung, kommt aber zuweilen auch für den Menschen in Betracht und erzeugt tödtliche vielgestaltige Processe. Er ist ein Stäbchen von 1–3 μ Länge.

10. Der *Diphtheriebacillus* (KLEBS, LÖFFLER) hat eine Länge von 1.5—3 μ. Er ist der Erreger der vorwiegend bei Kindern vorkommenden *Diphtherie*, entwickelt sich bei ihnen hauptsächlich auf der Rachenschleimhaut und dringt nur wenig in das Körperinnere vor. Seine Allgemeinwirkung beruht daher in erster Linie auf einer Vergiftung des Organismus durch die von ihm producirten Toxine.

11. Der *Pseudodiphtheriebacillus* stimmt mit dem Diphtheriebacillus im Aussehen und in der Cultur in allen wesentlichen Merkmalen überein. Er ist wohl nur die unschädliche Varietät desselben.



Fig. 41.

Tuberkelbacillen im Sputum. Die rothen Gebilde sind die Tuberkelbacillen, die blauen sind andere Bacterien oder Zellen.

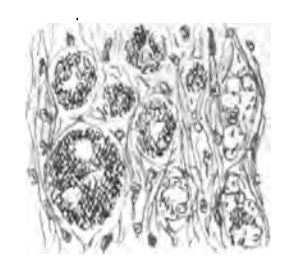


Fig. 42.

Leprabacillen im Gewebe. Die roth gefärbten Bacillen liegen haufenweise in dem blauen Gewebe.

12. Der *Bacillus der Tuberculose* (R. KOCH), (Fig. 41) wurde von R. KOCH 1879 aufgefunden. Er ist ein schlankes, unbewegliches, 4 μ langes Stäbchen, welches in den Geweben, vor Allem den Lungen, Knötchen und ausgedehnte Zerfallsprocesse erzeugt. Auch bei Thieren ruft der Bacillus analoge Erkrankungen hervor. In erster Linie befällt er das Rindvieh. Bei dem Geflügel kommt er in einer Varietät vor, die für die Säugethiere wenig pathogen ist (*Bacillus der Geflügeltuberculose*).

13) Der *Leprabacillus* (Fig. 42) (ARMAUER HANSEN) ist dem Tuberkelbacillus in vieler Hinsicht ähnlich. Er hat ungefähr dieselbe Form und Grösse und färbt sich ähnlich. Er ruft den *Aussatz*, die *Lepra* hervor, die in Europa vorwiegend in Norwegen, Schweden und den russischen Ostseeprovinzen vorkommt.

Die unter 9, 10, 11, 12 und 13 genannten Bacillen gehören enger zusammen. Sie wachsen nämlich ausser in Stäbchenform auch in der Gestalt von *Fäden*, die sich verästigen können und an den Enden *kolbige Anschwellungen* zeigen. Sie thun das in erster Linie in Culturen, in denen vor allen der Tuberkelbacillus in dieser Hinsicht genauer studiert wurde. Eben dieser Bacillus zeigt die gleichen Wachsthumerscheinungen in manchen Fällen auch im thierischen Körper. Hier bildet er dann Colonien, die mit den strahlenförmig gebauten des sogleich anzuschliessenden Actinomyces im Wesentlichen übereinstimmen. Mit diesem Parasiten werden dann auch die genannten Stäbchen in eine Gruppe untergebracht, über deren

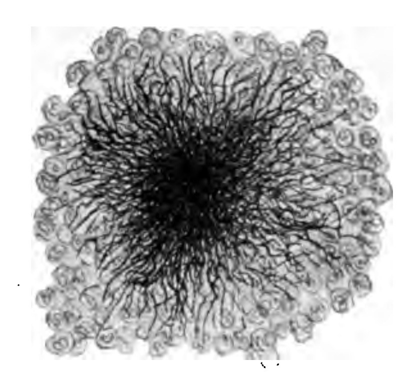


Fig. 43.
Actinomycescolonie. Die Fäden des Actinomyces strahlen radiär aus. Rings herum Eiterkörperchen.



Fig. 44.
Actinomyceshaufen aus einem myelogenen Actinomykom des Hinterkiefers vom Rind. Vergr. 1:300.

genauere Abgrenzung und Stellung im System die Meinungen aber noch auseinandergehen.

14. Der eben schon genannte *Actinomyces* oder *Strahlenpilz* (Fig. 43 u. 44) (Harz, Bollinger) gehört insofern nicht mehr zu den Stäbchen, als er hauptsächlich in Gestalt feiner Fädchen auftritt. Aber er bildet auch Bacillen und Kokken. Die verzweigten Fädchen wachsen in einer radiär ausstrahlenden Anordnung und bilden so rundliche Körper, Drusen, die man makroskopisch als feine gelbe bis grüne Körnchen sieht. Die Enden der Fäden zeigen kolbige Anschwellungen, mit denen die Drusen rings besetzt sein können und die meist als Involutionsformen aufgefasst werden. Der Pilz erzeugt Eiterungen und andere entzündliche zerstörende Processe.

15. Dem Actinomyces nahe verwandt sind in Fäden wachsende pleomorphe Spaltpilzarten, die der Gattung *Cladothrix* und *Streptothrix* angehören. Eine Cladothrixart macht bei Thieren knötchenförmige Entzündungen. Sie kann aber auch dem Menschen gefährlich werden. Ein *Streptothrix* wird als der Erreger einer in Indien vorkommenden, hauptsächlich auf den Fuss beschränkten entzündlichen Affection, des sogenannten *Madurafusses* angesehen.

Nur gelegentlich gewinnen die beiden folgenden Stäbchenformen pathogene Bedeutung.

16. Der *Bacillus pyocyaneus* ist ein Stäbchen, welches im menschlichen Eiter hier und da angetroffen wird und ihn blau färbt. Er dringt zuweilen in den Organismus ein und ruft Allgemeininfection hervor.

17. Der *Proteus vulgaris* (HAUSER) lebt als Stäbchen von wechselnder Länge in faulenden thierischen Substanzen und findet sich selten auch in ebenfalls mit fauliger Zersetzung einhergehenden menschlichen Processen als alleiniger oder betheiligter Erreger.

Fig. 45.
Kommabacillen, zum Theil in Spirillenform, neben einigen Epithelien.

Unter den *pathogenen Spirillen* hat die grösste Bedeutung:

1. Das *Spirillum der asiatischen Cholera*, der *Cholerabacillus* (Fig. 45) (R. KOCH), der ein leicht gekrümmtes und deshalb auch Kommabacillus genanntes 1—2 μ langes Stäbchen darstellt, welches durch Aneinanderlagerung längere Spirillen bilden kann und lebhaft durch Geisseln beweglich ist. Es ist der Erreger der asiatischen *Cholera* und wirkt hauptsächlich durch Gifte, die vom Darm aus resorbirt und in Culturen am reichhaltigsten bei Sauerstoffmangel gebildet werden. Dem Choleraspirillum stehen einige andere Spirillen nahe, deren pathogene Bedeutung für den Menschen gering ist.

2. Ein zweites pathogenes Spirillum ist die *Spirochaete Obermeieri* (Fig. 46) die das *Recurrensfieber*, den Typhus recurrens erregt. Es bildet grosse 14—40 μ lange spiralige Fäden, die sich lebhaft bewegen und im Blute vermehren.

3. Im Munde kommt die *Spirochaete buccalis* vor, in leichtgebogenen Fäden. Sie ist nicht eigentlich pathogen, soll aber zur Zahncaries in Beziehung stehen.

8. Specificität der Bacterien.

Wenn die vorstehend genannten pathogenen Bacterienarten in einen für sie empfänglichen Körper eingedrungen sind, so entstehen Krankheiten, die im Allgemeinen je nach der Art der inficirenden Organismen typisch von einander verschieden sind. Der Tuberkelbacillus macht eine andere Veränderung als der Diplococcus der Pneumonie, oder der Actinomyces u. s. w. Wir pflegen das so auszudrücken, dass jede Krankheit ihren specifischen Erreger hat. Aber wir dürfen in der Vorstellung dieser Specifici-

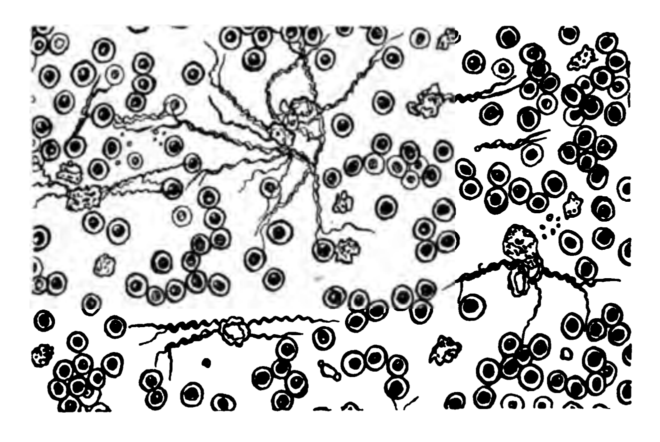


Fig. 46.

Aus dem aufgetrockneten Blutstropfen eines Recurrenskranken. Man sieht zahlreiche, zum Theil unter einander verfilzte, spiralig gewundene Fäden zwischen den Blutkörperchen (Spirochäten des Rückfalltyphus, OBERMEIER).

tät nicht zu weit gehen. Zweierlei verdient nach dieser Richtung Beachtung.

Einmal nämlich kann derselbe Mikroorganismus je nach dem Organ, an welchem er angreift und in gewissem Umfange auch je nach der Empfänglichkeit des inficirten Individuums verschiedene Processe im Gefolge haben. So kann der Diplococcus der Pneumonie Lungenentzündung und, zumal in Gelenken, auch Eiterung erzeugen, so ruft der Staphylococcus Eiterung, Herzklappenentzündung, Erysipel und Lungenentzündung hervor.

Zweitens können dieselben anatomischen Veränderungen durch verschiedene Bacterien bedingt sein. Die Pneumonie z. B. beruht zwar meist auf der Einwirkung der Diplokokken, sie kann aber auch von Streptokokken und Staphylokokken abhängig sein. Die

Herzklappenentzündung kann auf den Angriff von Streptokokken, Staphylokokken, Diplokokken, Tuberkelbacillen, Gonokokken und gelegentlich noch anderen Bacterien zurückzuführen sein.

Dieser Mangel einer völlig durchgreifenden Specificität der Bacterien erklärt sich daraus, dass zwar die Mikroorganismen sehr verschieden sind, dass ihnen aber der in sich im Grossen und Ganzen einheitliche und gleiche Körper gegenübersteht, der nicht fähig ist, auf jede Einwirkung in einer völlig eigenartigen Weise zu antworten. Er kann, wie wir sehen werden, nur bestimmte und in der Hauptsache sich immer wiederholende Veränderungen eingehen, die in seinem anatomischen und physiologischen Verhalten begründet sind und nur nach der Schnelligkeit des Verlaufes, nach der Localisation, nach In- und Extensität und ähnlichen mehr äusserlichen Umständen wechseln.

Vierter Abschnitt.

Ueber das Vorkommen der Schädlichkeiten.

Nachdem wir nun die einzelnen äusseren Schädlichkeiten kennen gelernt haben, interessirt es uns zu wissen, **wo sie denn anzutreffen sind, ehe sie unseren Körper angreifen.**

Für den Arzt ist die Beantwortung dieser Frage von grosser Wichtigkeit, weil ein Theil seiner Bemühungen darauf gerichtet ist, die Schädlichkeiten vom Körper fernzuhalten.

Die *mechanischen*, *chemischen*, *electrischen* und *thermischen* Agentien können wir dabei freilich, weil ohne Weiteres verständlich, bei Seite lassen. Anders ist es dagegen mit den *lebenden Krankheitserregern.*

Da diese im Innern des normalen Körpers im Allgemeinen nicht vorkommen, so müssen sie für gewöhnlich aus der Aussenwelt stammen.

Am häufigsten wird man sie in anderen unter ihrer Einwirkung bereits erkrankten Individuen antreffen, die für jeden gesunden Organismus natürlich der Aussenwelt angehören.

Das gilt zunächst für die höheren thierischen Parasiten, die sich in früheren Entwicklungstadien vorwiegend auf Thieren finden, welche dem Menschen als Nahrung dienen. Ihr Vorkommen ist

aber ein eng umgrenztes. Das genauere ergiebt sich aus dem, was bei Besprechung der thierischen Parasiten hervorgehoben wurde.

In viel weiterer Ausdehnung sind die niedersten thierischen und die pflanzlichen Parasiten verbreitet.

Von bereits erkrankten Individuen (Thieren oder Menschen) können sie in die weitere Umgebung gelangen. Sie *verlassen den Organismus* auf verschiedenen Wegen. So einmal mit dem *Koth*, wenn es sich um Mikroorganismen handelt, die wie der Typhus- und Cholerabacillus im Darme vegitiren. Zweitens kommen die *Secrete mehrerer Drüsen* in Betracht. In ihnen hat man theils bei erkrankten Menschen, theils bei experimentell inficirten Thieren manche Bacterien nachweisen können. In erster Linie ist der *Harn* zu nennen, in welchen verschiedene Spaltpilze übergehen. So konnten aus ihm Staphylokokken, Typhusbacillen und andere gewonnen werden. Ferner wurden pathogene Mikroorganismen in dem *Speichel*, der *Milz*, der *Galle* und den *Hautsecreten* aufgefunden. Einzelne Beobachter sind der Meinung, dass es sich in allen diesen Fällen um eine wirkliche Secretion seitens der Drüse handele. Doch ist wohl richtiger anzunehmen, dass die Bacterien nur da austreten, wo sie zunächst die Blutgefässwände und die sonstigen Gewebebestandtheile, wenn auch nur in minimalem Umfange, lädirten und so einen Weg fanden. Denn dass die Drüse solche fremde körperliche Bestandtheile durch einen secretorischen Act entfernen sollte, ist höchst unwahrscheinlich. Es würde sich mit der Function der Epithelien nicht vereinigen lassen. In der Niere speciell handelt es sich wohl immer um einen Austritt aus den Glomerulis, deren Capillarlumen ja ohnehin von dem Lumen des Harncanälchens nur durch die dünne Gefässwand getrennt ist. Wenn die Bacterien sich aber in den Drüsen angesiedelt und vermehrt haben, ist der Uebergang in das Secret noch leichter verständlich.

Ausser durch Koth und Drüsensecrete verlassen viele Spaltpilze den Körper mit dem *Auswurf* und dem *Schleim der Nase*.

Endlich werden manche auch von veränderten Stellen der Haut abgestossen, wenn sie sich abschuppt oder wenn Geschwüre in ihr vorhanden sind, aus denen sie losgelösst werden.

Ausser vom lebenden können sich Bacterien auch vom *todten* Körper trennen, zumal wenn sie in der Haut oder auf ihr localisirt waren. Bei Zerlegungen der Leichen werden sie ebenfalls frei und gelangen so an die Hände des Secirenden, auf den Tisch, den Fussboden, an die Instrumente u. s. w. Von geringer Bedeutung ist es, dass bei der Fäulniss nach der Beerdigung der Organismus

zersetzt wird und dass so die Bacterien in die Umgebung abgesetzt werden. Denn bis der Zerfall so weit vorgeschritten ist, sind die pathogenen Spaltpilze meist bereits abgestorben.

Viele pathogene Bacterien vermögen nun, wenn sie den Organismus verlassen haben, *ausserhalb desselben sich nicht* zu vermehren. Aber sie gehen deshalb nicht ohne Weiteres zu Grunde. Sie bleiben vielmehr an allen möglichen Gegenständen kürzere oder längere Zeit, manchmal Monate lang, im lebenden Zustande haften. Schliesslich sterben sie allerdings ab.

Solche Lebewesen sind demnach in ihrer Existenz an Mensch oder Thier gebunden. Wir nennen sie deshalb *obligate Parasiten.* Ausserhalb des Körpers treffen wie sie aber lebend nur an, wenn sie kürzere Zeit vorher von einem kranken Individuum ausgestossen wurden. Da dies aber bei manchen sehr häufig geschieht, so müssen sie sich auch dementsprechend oft, wenigstens an geeigneten Stellen, finden lassen. Zu diesen Mikroorganismen gehört der Tuberkelbacillus, den wir im Staub der Krankenzimmer nachweisen können, der Diphtheriebacillus, der z. B. an Spielsachen der Kinder haftet, der Pestbacillus, Rotzbacillus, und theilweise auch der Milzbrandbacillus, sowie die Eiterkokken und der Diplococcus pneumoniae. Wir nehmen ferner an, dass auch die noch unbekannten Erreger der Syphilis, der Pocken, Masern und des Scharlachs in die Kategorie der obligaten Parasiten gehören.

Die Verbreitung aller durch derartige Parasiten hervorgerufenen Infectionskrankheiten kann nun entweder dadurch geschehen, dass die Bacterien direct von Kranken auf gesunde Individuen übergehen, oder dass dies in den relativ engen durch die geringe Existenzfähigkeit der Lebewesen gezogenen Grenzen durch Vermittlung der Aussenwelt geschieht. Wir haben für diese Art der Verbreitung die Bezeichnung *Ansteckung* oder *Contagion* (s. o. S. 46) und reden von **contagiösen Krankheiten.**

Im Gegensatz zu den obligaten Parasiten stehen andere Bacterien, die wir hauptsächlich *ausserhalb des Körpers* antreffen und die dahin auch nicht aus ihm heraus gelangt sind, sondern dort ihre eigentliche Existenz haben. Sie würden auch am Leben bleiben, wenn sie niemals Gelegenheit hätten, sich als Parasiten zu bethätigen. Ein solches Lebewesen ist der Tetanusbacillus, der im Erdboden sehr gewöhnlich vorhanden ist, der Proteus vulgaris und der Bacillus des malignen Oedems, die beide in der mit faulenden organischen Substanzen durchsetzten Erde gedeihen, endlich der Actinomyces, der auf Getreide und Grasarten vermehrungsfähig ist.

Die durch solche Spaltpilze hervorgerufenen Erkrankungen sind weit seltener als die der ersten Gruppe. Deshalb allein schon ist wenig Gelegenheit zu einer directen Uebertragung von einem Individuum auf ein anderes gegeben. An sich ist sie nicht unmöglich. Aber fast ausnahmslos erkranken die Menschen durch Aufnahme der Mikroorganismen aus der Aussenwelt. Solche Infectionskrankheiten hat man mit dem Namen **miasmatische** (Miasma Verunreinigung) belegt.

Der Ausdruck ist schon gewählt worden, ehe man die Infectionsträger selbst kannte.

Man dachte damals vor Allem an eine Vermittlung durch verdorbene Luft. In diesem Sinne hat der Name *Miasma* seine Berechtigung verloren. Die wichtigste Krankheit, die man früher für miasmatisch hielt, die Malaria, ist zudem aus dieser Gruppe ausgeschieden, seitdem man weiss, dass der Parasit sein Leben ausserhalb des Menschen in Mosquitos zubringt.

Die Bacterien einer dritten Kategorie treffen wir *sowohl im inficirten Menschen* wie im lebenden und vermehrungsfähigen Zustand auch *ausserhalb desselben* an, so den Typhus und den Cholerabacillus, die beide in feuchtem Erdboden zu wachsen vermögen.

Die Schule Pettenkofers nimmt an, dass diese Existenz ausserhalb des Körpers insofern nothwendig ist, als die Bacterien hier eine geringe Reife erlangen, die sie erst wieder fähig macht, auf dem Menschen parasitär zu vegetiren. Die Schule Kochs stellt das in Abrede.

Ausser jenen beiden Arten können auch die Eiterkokken, der Diplococcus pneumoniae und der Milzbrandbacillus an geeigneten Orten vermehrungsfähig bleiben, letzterer auf feuchten Wiesen, im sumfigen Erdboden und in unvollständig verscharrten Cadavern.

Die Spaltpilze dieser dritten Gruppe können sowohl von Mensch auf Mensch übergehen, wie aus der Aussenwelt stammen. In Verbindung jener beiden Begriffe spricht man daher in diesen Fällen von **contagiös-miasmatischen Krankheiten**.

So sind wir also im Allgemeinen darüber orientirt, wo wir die pathogenen Bacterien ausserhalb unseres Körpers zu suchen haben, womit freilich nicht gesagt ist, dass wir in jedem einzelnen Erkrankungsfalle ihre Herkunft anzugeben wüssten. Aber von aussen müssen sie auf uns gelangt sein.

Dabei verdient aber ein Punkt noch eine besondere Besprechung. Zur *Aussenwelt nämlich gehört für unseren Organismus auch seine innere und äussere Oberfläche.* So lange sie sich hier befinden, sind sehr viele Bacterien nicht oder wenigstens nicht immer im Stande uns Schaden zuzufügen. Aber sie sind uns freilich schon sehr nahe

gerückt und warten gleichsam nur auf eine Gelegenheit, um in unsere Gewebe einzudringen.

Die äussere Körperoberfläche kommt hier wenig in Betracht, eine weit grössere Rolle spielt der gesammte Darmcanal. In *Mund-* und *Rachenhöhle* kommen sehr häufig *Staphylokokken* und *Streptokokken* vor. Ebenso trifft man hier ganz gewöhnlich die *Pneumoniekokken* an, ohne dass deshalb die Individuen an Lungenentzündung erkranken müssten. Auch *Diphtheriebacillen* hat man in Zeiten von Epidemien im Munde bei Individuen constatirt, die von der Krankheit verschont blieben.

Im *Darmcanal*, besonders im Dickdarm findet sich constant das *Bacterium coli commune*, aber es macht nur unter bestimmten Bedingungen, die wir noch kennen lernen werden, seine pathogenen Eigenschaften geltend.

In der *Nase* gesunder Individuen werden ebenfalls jene *Eiterkokken* beobachtet, auch *Tuberkelbacillen* hat man dort bei Personen, die sich in Krankenzimmern aufhielten, nachgewiesen.

Im *Schleim der Trachea* und der grösseren *Bronchen* finden sich ferner fast immer *pathogene Kokken* und insbesondere auch Pneumoniekokken, trotzdem die meisten Menschen niemals eine Lungenentzündung bekommen.

Endlich hat man aus dem *Schleim der Vagina* verschiedene Mikroben, vor Allem auch *Streptokokken* gezüchtet, über deren pothogene Bedeutung die Ansichten allerdings noch auseinandergehen.

Alle diese Beobachtungen legen natürlich den Gedanken nahe, dass gelegentlich auch andere gefahrbringende Mikroorganismen sich an jenen Flächen aufhalten können, ohne dass sie Gelegenheit zur Invasion des Körpers bekommen.

Aber die Bacterien treten zuweilen noch in eine *weit innigere Beziehung* zu unseren Geweben und fügen uns trotzdem keinen wesentlichen Nachtheil zu. Sie können nämlich unter Umständen auch im *Innern unseres Organismus* an bestimmten Stellen vorhanden sein, ohne uns nothwendig schaden zu müssen. So begegnen wir in verschiedenen *Lymphdrüsen*, besonders den bronchialen, in allen Lebensaltern *Tuberkelbacillen*, obgleich der Träger dadurch niemals die geringste Störung erfahren hat. Die Drüsen selbst sind freilich meist verändert, aber das ist an sich in vielen Fällen ohne Bedeutung. Die *Lymphdrüsen* sind auch sonst wohl der Sitz pathogener Mikroben, vor Allem der *pyogenen Kokken*, die von irgend einer örtlichen Erkrankung in sie hinein verschleppt darin verweilen und zweifellos Jahre lang bleiben können, ohne jemals

Nachtheil zu verursachen. So können ferner auch nach Ablauf irgendwelcher mikroparasitärer Processe die für sie charakteristischen Parasiten an Ort und Stelle lange Zeit verweilen. Das Individuum braucht dann keine Ahnung von ihrer Existenz zu haben, bis die Bacterien sich gelegentlich wieder geltend machen. So wird es z. B. in vielen Fällen bei der durch Staphylokokken bedingten acuten Osteomyelitis sein, die oft während vieler Jahre latent bleibt. Auch Typhusbacillen und andere können sich im Knochen nach einer durch sie verursachten, aber abgelaufenen Entzündung lange halten. Ebenso kann ein durch Tuberkelbacillen verursachter Process zum Stillstand kommen, bis nach Jahren die in der veränderten Stelle noch vorhandenen Bacillen wieder in Wucherung gerathen und eine neue Erkrankung bedingen.

Fünfter Abschnitt.

Ueber das Eindringen der Schädlichkeiten in unseren Körper.

Wir wissen jetzt, wo wir die verschiedenen Schädlichkeiten zu suchen haben, bevor sie uns krank machen. Jetzt wollen wir untersuchen, **wie sie denn an uns heran — oder in uns hineinkommen.**

Für die *mechanischen* und *electrischen* Einwirkungen ist eine Erörterung darüber unnöthig. Zu *heisse* Gegenstände können uns auf der Haut oder, wenn es sich um Speisen handelt, von dem Darmcanal aus treffen. *Chemikalien* schaden zum Theil schon auf der äusseren Körperoberfläche, zum grösseren Theil erst im Verdauungscanal. In besonderer Weise werden sie wirksam bei subcutaner Einspritzung und bei der ärztlichen Wundbehandlung.

Fremdkörper dringen durch *Verletzungen* in den Körper ein. Dahin gehört auch die Einverleibung feinster Farbstoffpartikel durch kleinste Stichwunden der Haut bei der Tätowirung.

Weiterhin können fremde Körper auch absichtlich oder unabsichtlich mit dem *Munde* aufgenommen werden und im Verlauf des Darmcanals durch ihre verletzende Beschaffenheit oder durch ihre Masse schädlich sein. So können im Magen heruntergeschluckte *Haare* sich zu grossen Knäueln zusammenballen, so können sich ferner Schellacksteine bei Leuten bilden, die alkoholische Lösungen

dieser Substanz geniessen. Auch festgewordene Kothballen können schädlich wirken.

Endlich ist auch durch den *Kehlkopf* ein Eindringen von Fremdkörpern möglich. Das sogenannte „Verschlucken" von Knöpfen, Nadeln, Speisetheilen u. s. w. bei Gesunden und bei Gelähmten spielt eine nicht geringe Rolle. Aber auch kleinste Partikel gelangen in der Form des Staubes in die Lunge. Zum grossen Theil werden sie freilich unterwegs niedergeschlagen und mit dem Schleim wieder nach aussen entfernt. Zum anderen, weit kleineren Theil aber können sie bis in die Alveolen vordringen und hier in das Lungengewebe selbst übertreten, indem sie mit dem Saftstrom durch die Gewebelücken hineingespült oder, wovon wir später reden werden, durch Zellen hineingetragen werden. Im Lungengewebe verbreiten sich die Partikel dann weiter und zwar bis zu den bronchialen Lymphdrüsen, in denen sie sich festsetzen.

In erster Linie kommt hier der in der Zimmerluft vorhandene Kohlenstaub und Russ in Betracht, ausserdem Steinstaub, Eisenstaub, Tabakstaub u. s. w. bei den in entsprechenden Gewerben thätigen Individuen.

Einer ausgedehnteren Erörterung muss aber die Art und Weise unterzogen werden, wie die *Parasiten* die Gewebe unseres Körpers erreichen können. Sie brauchen dabei nicht immer selbst in sie hineinzugelangen, da sie meist Gifte liefern, deren Aufnahme genügt. Doch ist es immerhin der häufigere Fall, dass die Parasiten selbst im Körperinnern ihre Wirksamkeit entfalten.

1. Der erste Weg, der den Organismen offen steht, ist durch den **Verdauungscanal** gegeben. Mit den Speisen werden die meisten thierischen Schmarotzer aufgenommen. Unter den pflanzlichen stehen der *Cholera-* und der *Typhusbacillus* voran, mag nun Speise oder Trank ihr Träger sein, oder mögen sie an verunreinigten Fingern oder Instrumenten haften, die mit dem Munde in Berührung kommen. Aber auch manche andere Infectionen kommen auf diesem Wege zu Stande. So entsteht die Darmtuberculose durch Herunterschlucken von *Tuberkelbacillen* die im Auswurf Lungenkranker enthalten sind. Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass durch den Genuss von tuberkelbacillenhaltigem Fleisch und ebensolcher Milch und Butter tuberculösen Rindviehs eine Infection vom Darm aus stattfindet, doch wird die Häufigkeit dieses Vorkommens weit überschätzt. Denn Fälle, in denen die Erkrankung unzweifelhaft vom Darm ausging, gehören ausser bei kleinen Kindern zu den Seltenheiten. Ferner kann auch *Milzbrand* per os

übertragen werden, wie besonders durch Thierversuche, aber auch durch Beobachtung am Menschen feststeht. Ebenso gelangen zuweilen auch pathogene *Schimmelpilze* vom Verdauungstractus aus zur Wirkung.

In diesen Fällen ist die Erkrankung nun meist darauf zurückzuführen, dass die Bacterien in die Darmwand eindringen. Nur der *Cholerabacillus* wirkt durch seine im Darmlumen producirten Gifte.

Aber nicht nur die tieferen Theile des Verdauungscanales sind auf diese Weise die Eintrittstellen der Bacterien, auch im *Munde* kann schon Aehnliches vor sich gehen. Der Tuberkelbacillus gelangt nicht ganz selten in die Tonsillen oder auch in andere Schleimhautstellen, wenn er sich bei Lungenkranken in grösserer Menge im Sputum befindet.

Auch der *Actinomyces* kann schon im Munde inficirend wirken, ebenso aber auch im übrigen Digestionsapparat. Doch handelt es sich hier nicht um eine Invasion unverletzter Schleimhaut, wie bei den Bacterien. Deshalb besprechen wir es erst in einem weiteren Abschnitt.

2. Nach den Verdauungsorganen ist das Hineingelangen von Parasiten durch die **Athmungsorgane** von grosser Bedeutung. Schon die *Nasenschleimhaut* lässt gelegentlich Bacillen, z. B. die *Rotzbacillen* durchtreten, am häufigsten aber geschieht die Infection erst in den Lungen. So nimmt man an, dass die Lungenentzündungen durch aspirirte Diplokokken entstehen, doch darf nicht vergessen werden, dass schon in der normalen Trachea und den Bronchen die Kokken nicht selten enthalten sind, so dass sie nur noch einer besonderen Gelegenheit bedürfen, um wirksam zu werden.

Man leitet ferner die *Tuberkulose* in den meisten Fällen aus einen *Einathmung von Tuberkelbacillen* ab. Ebenso hat man den *Milzbrand* experimentell von der Lunge aus erzeugt und beim Menschen durch bacillenhaltigen Staub entstehen sehen, der in Fabriken, in denen Haare verarbeitet werden, zur sogenannten Hadernkrankheit führt. Es ist aber naheliegend, dass auch noch andere Mikroben auf diesem Wege in das Körperinnere vordringen können, denn Thierversuche haben ergeben, dass die Lunge nicht nothwendig selbst dabei erkranken muss, dass die Organismen vielmehr auch durch das intact bleibende Organ hindurch in Blut und Lymphe einwandern können. Danach ist es auch sehr wohl möglich und thatsächlich, zumal bei Kindern, nicht selten, dass auch Tuberkel-

bacillen die Lunge zunächst verschonen und gleich bis zu den bronchialen Lymphdrüsen vordringen.

Nicht ohne Wichtigkeit ist es ferner, dass in die Lunge Bacterien auch durch verschluckte Fremdkörper, durch Schleim u. s. w. gelangen können, die in abnormer Weise bei der Aspiration angesaugt werden und nun, da ihre sofortige Entfernung nicht immer möglich ist, den einmal in ihnen enthaltenen pathogenen Mikroben die Gelegenheit zur Ansiedelung geben. So entstehen die sogenannten Aspirationspneumonien und wohl auch die Lungenactinomycose.

3) An dritter Stelle ist die Infection durch **Wunden** oder **Verletzungen** im Allgemeinen zu besprechen. Die Epidermis wie alles Oberflächenepithel bildet in unverletztem Zustande eine ausgezeichnete Schutzwehr gegen das Eindringen von niederen Mikroorganismen, während die höheren thierischen Parasiten darin natürlich vielfach kein Hinderniss finden. Sie vermögen sich eben selbst die Oeffnung zu schaffen, die ihnen den Eintritt gewährt, oder ihnen das Blut als erwünschte Nahrung verschafft.

Ist aber die Epitheldecke und, wie gewöhnlich, auch das darunter liegende Gewebe in wechselnder Tiefe verletzt, ist also eine *Wunde* vorhanden, so ist damit eine gefährliche Eingangspforte geschaffen. Dringen durch sie pathogene Mikroorganismen ein, so können die sogenannten *Wundinfectionskrankheiten* entstehen. Gewöhnlich handelt es sich darum, dass die Lebewesen zugleich mit den Gegenständen, welche die Schnitt-, Stich- Biss- und andere Wunden hervorrufen, in sie hineingebracht werden, dabei interessirt uns dann die Schnelligkeit, mit der die Bacterien aufgenommen werden. SCHIMMELBUSCH hat gezeigt, dass sie 5 Minuten nach der Verletzung im Blute des übrigen Körpers wiedergefunden werden. Jedenfalls vermögen sie direct aus der Wunde in Blutgefässe einzudringen.

Selbstverständlich ist aber auch eine secundäre Infection einer zunächst reinen Wunde möglich.

Die Verletzung braucht nun aber durchaus keine umfangreiche zu sein. Schon leichte Epithelabschürfungen können genügen, wenn Bacterien in solche Stellen hineingerieben werden. Auch das Einreiben allein, ohne voraufgegangene Läsion kann, zumal auf Schleimhäuten ausreichen, um die Parasiten zwischen die Epithelien hineindringen zu lassen. Ich konnte das zuerst an der Wundschleimhaut mit dem von mir beschriebenen Bacillus der Darmdiphtherie der Kaninchen zeigen. Begünstigend wirken dabei die Oeffnungen von Drüsen, in welche die Mikroorganismen hinein-

gepresst werden. Wenn sie sich dann in ihnen vermehren, finden sie weiterhin Gelegenheit, in das Innere des Gewebes hineinzugelangen.

Zu diesen *Wundinfectionskrankheiten* rechnen vor Allem die durch Staphylokokken, Streptokokken und die Tetanusbacillen hervorgerufenen Infectionen. Ebenso verbreitet sich der Rotz gern auf diese Weise. Aber auch die Tuberkelbacillen werden gelegentlich durch Wunden übertragen. Als Beispiel mag die Verletzung an den Scherben eines Spucknapfes dienen, ferner die Aussaugung der bei der Beschneidung gesetzten Wunden durch den tuberculösen Rabbiner und das Eindringen der Bacillen in die bei der Obduction eines Tuberculösen gelegentlich entstehenden Wunden. Den Tuberkelbacillen reihen sich die *Milzbrandbacillen* an. Läsionen, welche sich der Schlächter oder der Thierarzt bei Section eines an Milzbrand verendeten Thieres zuzieht, können die Infection vermitteln.

Auch der *Actinomyces* dringt durch Wunden ein und zwar wohl meist so, dass er an Gegenständen haftend, die Verletzungen hervorufen können, wie vor Allem an Getreidegrannen, in die Gewebe hineingestossen wird. Das geschieht meist vom Darmcanal und zwar schon von der Mundhöhle aus. Aber auch von den Athmungswegen aus kann er in ähnlicher Weise anfgenommen werden.

Wunden des Darmes oder auch schon Ernährungsstörungen durch Quetschung u. s. w. bedingen ferner einen Eintritt von *Bacterium coli* in die Wand desselben oder, wenn diese völlig durchbohrt wurde, auch in den Peritonealraum.

Zu den Wunden des Darmes lassen sich auch die Defecte rechnen, welche in der Wand durch bestimmte Bacterienarten hervorgerufen werden, z. B. durch Typhusbacillen, welche die Schleimhaut in umschriebenen Bezirken zerstören und so eine tiefe Lücke schaffen. Durch diese dringen unter Umständen eitererregende Mikroorganismen ein.

Unter die Wundinfectionskrankeiten ist auch das *Puerperalfieber* einzureihen. Von der verletzten Innenfläche des Uterus oder von Risswunden der Vagina und der äusseren Genitalien finden nicht selten pathogene Mikroben, vor Allem Streptokokken ihren Weg in das Körperinnere.

Dass bei *chirurgischen Operationen* eine Eintrittspforte geschaffen wird, die bei nicht genügender Reinlichkeit von Bacterien benutzt

werden kann, braucht nur der Vollständigkeit halber angeführt zu werden.

Endlich aber ist darauf hinzuweisen, dass auch durch die von *Thieren herbeigeführten Verletzungen* eine Infection vermittelt werden kann. Der Biss des tollen Hundes überträgt das Virus der Rabies. Von grosser Bedeutung sind aber auch die Stiche der Insecten, die auf einem kranken Individuum, sei es Thier oder Mensch, sich inficiren und nun direct oder nach einiger Zeit die Mikroorganismen auf neue Lebewesen übertragen. Theoretisch ist es denkbar, dass z. B. Milzbrand und Pest auf diese Weise übertragen werden kann, doch kommt es nach den vorliegenden Experimenten praktisch nicht häufig vor. Flöhe und Wanzen scheinen keine Rolle zu spielen, anders ist es dagegen mit den im Freien fliegenden Insecten, vor Allem den Mosquitoarten. Doch ist der Infectionsmodus allein für die Malaria typisch, die (nur?) auf diesem Wege und zwar nach *Grassi* ausschliesslich durch die Gattung Anopheles übertragen wird. Dieser Mosquito inficirt sich an kranken Menschen, lässt in sich durch einen früher (S. 33) besprochenen Entwicklungsvorgang die Parasiten wachsen und Sichelkeime bilden und verimpft diese dann auf neue Menschen.

4. Ein vierter Weg, auf dem eine Infection stattfinden kann, ist durch *Uebertragung pflanzlicher Parasiten von Seiten erkrankter geschlechtsreifer Individuen auf die Keimzellen* oder auf den sich entwickelnden *Embryo* gegeben. Den ersteren Fall bezeichnen wir als **germinative Uebertragung.** Sie hat beim Menschen zweifellos nur eine geringe Bedeutung und kommt bei ihm wohl nur für die Tuberculose und die ätiologisch nicht aufgeklärte Syphilis und auch da nur selten in Betracht. Durch Thierversuche wurde festgestellt, dass mit Tuberkelbacillen inficirte Eier (von Hühnern und anderen Vögeln) sich normal zu entwickeln vermögen. Es ist ferner durch Einführung von Bacillen in die Bauchhöhle von Vögeln gelungen, die in Ausbildung begriffenen Eier erfolgreich zu inficiren. Die aus ihnen ausschlüpfenden Thiere waren oder wurden tuberculös. Beim Menschen kann man nur so viel sagen, dass die Möglichkeit besteht, es könnten die auf der Wanderung vom Ovarium zum Uterus begriffenen Eier unterwegs Bacillen in sich aufnehmen. Im Uebrigen fehlt es uns an jeder ausreichenden Erfahrung. Noch weit mehr sind wir bei dem Sperma auf Vermuthungen angewiesen. Dass in ihm Tuberkelbacillen vorhanden sein können, ist feststehend, aber ihre Menge ist stets ausserordentlich gering und es ist sehr unwahrscheinlich, dass bei der Befruchtung nun

gerade ein Spermatozoon in das Ei gelangte, an dem einer jener wenigen Bacillen haftete.

Ganz anders liegt die Frage bei dem Uebergang von Spaltpilzen von der Mutter durch die *Placenta* auf den werdenden Foetus, also bei der *placentaren Uebertragung*. Dass die Mutter den Embryo auf diesem Wege inficiren kann, ist durch viele Beobachtungen sichergestellt, so bei Typhus, Erysipel, Pocken, Milzbrand. Aber auch die Tuberculose darf hier nicht vergessen werden. Die meisten der freilich nicht sehr zahlreichen Fälle congenitaler Tuberculose, aber wohl auch manche der in der ersten extrauterinen Lebenszeit hervortretenden sind auf placentare Infection zu beziehen.

Da die Placenta unter normalen Verhältnissen für körperliche Gebilde ein ausgezeichnetes Filter ist, muss angenommen werden, dass sie durch die primäre Erkrankung der Mutter geschädigt wurde oder dass die in sie hineingelangenden und wuchernden Organismen die Dichtigkeit des Gewebes aufheben. Dementsprechend findet man in vielen Fällen derartiger Uebertragungen schon makroskopisch sichtbare Veränderungen, besonders Blutungen.

Die Fälle von germinativer und placentarer Uebertragung darf man nicht als Beispiele für eine Vererbung von Krankheiten ansehen. Denn erstens geht ja nicht eine den Eltern inhärirende Eigenschaft auf den Foetus über, und zweitens wird ja nicht die Krankheit, sondern nur der für sie bedeutsame Mikroorganismus übertragen.

Sechster Abschnitt.

Disposition, Immunität, Schutzimpfung.

In dem vorhergehenden Abschnitt haben wir die Art und Weise kennen gelernt, wie die verschiedenen Schädlichkeiten in Beziehung zum Körper treten. Daran schliesst sich nun die Frage: *Muss das Eindringen irgend eines der Agentien in unseren Organismus eine Veränderung und damit eine Krankheit zur Folge haben?* Die Antwort lautet verneinend. Nur dann kann der Körper angegriffen werden, wenn die äussere Schädlichkeit ihn anzugreifen vermag, wenn er mit anderen Worten für sie **disponirt** ist. Fehlt die Disposition, so bleiben die Gewebe intact. Nun haben wir aber bereits in der

Einleitung hervorgehoben, dass die Empfänglichkeit eines Individuums nicht dauernd dieselbe ist, dass sie zu- und abnehmen, sich völlig verlieren und andererseits auch an Stelle bis dahin vorhandener Immunität treten kann. Für die *traumatischen*, *thermischen* und *electrischen* Einflüsse gilt das freilich nur innerhalb sehr enger Grenzen. Starken mechanischen Einwirkungen, sehr hoher Hitze und Kälte, intensiven electrischen Strömen vermag Niemand sich anzupassen. Doch ist immerhin ein kräftiger Mensch für solche Schädlichkeiten weniger empfänglich als ein schwacher oder als ein Kind. Auch an *Chemikalien* ist eine Angewöhnung nur in bescheidenem Maasse möglich. So wird zwar Arsen und Morphium durch eine ganz allmähliche Steigerung der Dosen schliesslich ohne directe Bedrohung des Lebens in Dosen vertragen, die für andere Individuen unbedingt tödtlich sein würden, aber über eine gewisse Grenze hinaus lässt sich die Menge des Giftes ohne Lebensgefahr nicht erhöhen. Eine absolute Unempfänglichkeit ist also solchen Substanzen gegenüber nicht zu erreichen.

Eine noch geringere Rolle spielt die Disposition bei den *thierischen Parasiten*. Für sie sind, wie es scheint, alle Menschen empfänglich.

Ganz anders verhält es sich dagegen mit den *pflanzlichen Schmarotzern*. Es giebt Thiere und Menschen, die in typischer Weise erkranken, wenn bestimmte Bacterien in sie hineingelangt sind und es giebt andererseits solche, die verschont bleiben. Allerdings spielt dabei die Menge der inficirenden Bacterien eine Rolle, aber wir wissen doch, dass Thiere auch sehr grossen Massen von Bacterien gegenüber immun sein können. Die einzelnen Individuen verhalten sich also verschieden.

Beim Menschen sehen wir oft, dass er gesund bleibt, obgleich er nach Lage der Verhältnisse in genau gleicher Weise mit den Bacterien in Berührung gekommen sein musste, wie andere, die inficirt wurden. Wir hoben ja auch hervor, dass pathogene Bacterien auf dem Körper, ohne Schaden zu stiften, leben können.

a) Disposition.

Die *Disposition* (und damit die Immunität) hängt von verschiedenen Factoren ab.

1. Erstens spielt das *Lebensalter* eine nicht unwichtige Rolle. Das findet ja schon seinen Ausdruck in der Bezeichnung „Kinderkrankheiten“, zu denen u. A. Diphtherie, Masern, Scharlach gehören. Sie kommen beim Erwachsenen relativ selten vor, doch beruht das

freilich nicht nur auf dem Altersunterschied, sondern zum Theil auch darauf, dass Individuen, die Scharlach und Masern überstanden haben, nicht zum zweiten Male daran erkranken. Da nun die meisten Kinder diese Infectionen durchmachen, sind sie deshalb später geschützt. Aber die Diphtherie, die keine solche Immunität verleiht, giebt ein gutes Beispiel dafür, dass auch das Alter eine wesentliche Rolle spielt. Bei anderen Infectionen ist das weniger der Fall. Die Tuberculose wechselt nur etwas in der Form ihres Auftretens in verschiedenen Lebensaltern, der Typhus kommt am häufigsten zwischen dem zwanzigsten und vierzigsten Lebensjahre vor.

2. Das *Geschlecht* macht nur geringfügige Unterschiede. Doch hat z. B. die Menstruation für die Entstehung von Geisteskrankheiten einige Bedeutung. Die meisten Verschiedenheiten in den Erkrankungen von Mann und Frau beruhen auf den differenten äusseren Bedingungen, unter denen die beiden Geschlechter leben. Die berufliche Thätigkeit des Mannes führt in vielen Fällen, z. B. bei Eisenarbeitern, Steinhauern, Spiegelarbeitern, zu den sogenannten Gewerbekrankheiten.

3. Die Infectionen sind in gewissem Umfange auch von der *Rasse* abhängig. So unterliegt es keinem Zweifel, dass in den Malariagegenden Afrikas die Neger weit widerstandsfähiger sind als die Weissen. Auch dem Gelbfieber gegenüber sind die Schwarzen relativ besser gestellt. Doch giebt es jedenfalls keine durchgreifenden Unterschiede und manche sind, wie neuerdings betont wurde, nur auf Rechnung der wechselnden hygienischen Verhältnisse zu setzen.

4. Sehr wesentliche Aenderungen im Verhalten zu den äusseren Schädlichkeiten werden durch *abnorme Ernährungsbedingungen* herbeigeführt. Durch Experimente ist festgestellt, dass der Hunger in beträchtlichem Maasse disponierend wirkt. Aber auch übermässige Ernährung ist nicht günstig. Ein zu reichlicher Ansatz von Fett schwächt die Widerstandskraft gegen manche Einflüsse. Nicht minder bedenklich ist eine einseitige Zusammensetzung der Nahrung.

5. Schwächenden Einfluss hat ferner eine *körperliche Ueberanstrengung*. So waren abgehetzte Thiere weit empfänglicher gegen Infection als normale.

6. In ähnlichem Sinne machen sich alle jene Umstände geltend, welche eine Herabsetzung der Lebensenergie durch ungünstige *klimatische Verhältnisse* und durch *schlechte Wohnungen* zur Folge

haben. So ist es bekannt, dass die Sterblichkeit an Tuberculose in Gefängnissen weitaus grösser ist, als ausserhalb derselben.

7. Auch das *Nervensystem* ist nicht ohne Einfluss. Störungen der Sensibilität begünstigen das Angreifen mancher Schädlichkeiten, doch hauptsächlich deshalb, weil der Mangel an Empfindung es nicht zu genügender Abwehr seitens des Individuums kommen lässt. Aber auch der Umstand, dass gelähmte Körpertheile weniger gut ernährt werden, ist als disponirend in Betracht zu ziehen.

8. Ausser den unter 4, 5, 6 und 7 genannten Veränderungen des Körpers begünstigen aber bereits *bestehende pathologische Zustände* die Empfänglichkeit für andere Affectionen.

a) So steht es fest, dass *Magenkatarrhe*, die mit einer Herabsetzung der Salzsäurebildung einhergehen, den vom Munde aus eindringenden Bacterien, wie den Cholerabacillen, den Durchgang gewähren, den ihnen der normale Magen verwehrt.

b) Eine *Schädigung der Oberflächengewebe* bringt ferner eine Begünstigung der Ansiedelung von Mikroorganismen mit sich. Von den Wunden war nach dieser Richtung schon die Rede. Ein sehr gutes Beispiel bietet auch die experimentell durch Instrumente, Sonden herbeigeführte oberflächliche Läsion der Herzklappen, auf denen im Blute kreisende Bacterien dann leicht sitzen bleiben. Ebenso wirkt es, wenn die Mikroorganismen an festen Bröckchen haften und wenn diese bei ihrem Anprall das Endothel schädigen. Aber es müssen nicht gerade ausgesprochene Verletzungen sein. So hat eine Ernährungsstörung der Darmwand ein Eindringen des Bacterium coli zur Folge.

Aber auch die bereits in die Gewebe gelangten Organismen finden leichter die Bedingungen zu ihrer Entwicklung, wenn die Theile bereits geschädigt, z. B. gequetscht und zerrissen sind.

Das gilt auch für die oben erwähnten Fälle, in denen verschiedene Bacterien nach ihrem Hineingelangen in den Körper Jahre lang oder wenigstens während einiger Wochen und Monate unschädlich dalagen. Eine Verletzung derartiger bacterienhaltiger Stellen kann die Mikroorganismen aus ihrer Ruhe aufstören und ihnen die Möglichkeit zu weiterer Entwicklung bieten.

Kreisen solche Bacterien noch im Blute, so kann eine locale Gewebsschädigung für sie die Veranlassung werden, sich festzusetzen und zu vermehren.

c) Manche *Infectionen bereiten den Boden für eine andere vor*, die ohnedem vielleicht gar nicht zu Stande kommen würde. So ist das Wachsthum der Tetanusbacillen im Gewebe durch die Gegen-

wart von Fäulnissbacterien begünstigt, so finden die Streptokokken auf der durch die Diphtheriebacillen lädirten Schleimhaut einen geeigneten Nährboden, oder umgekehrt die Bacillen auf der durch die Kokken angegriffenen Fläche.

d) Auch gewisse Allgemeinkrankheiten, zumal solche, die mit einer deutlichen Aenderung der Mischungsverhältnisse der Säfte einhergehen, schaffen eine Disposition. Der Diabetes z. B., die Zuckerkrankheit, bei welcher in den Körperflüssigkeiten abnorm viel Zucker kreist, lässt die Staphylokokken leichter zu Ansiedelung gelangen, doch wirken hierbei auch die anderen abnormen Stoffwechselprodukte des Diabetikers mit. (Siehe Abschnitt 8.) Die chronischen Nierenerkrankungen, die eine Retention harnfähiger Stoffe zur Folge haben, disponiren zu Entzündungen der serösen Häute.

9. Endlich ist die Disposition von dem *congenitalen Zustande* des Individuums abhängig. Sie kann als eine *Rassen-* oder *Familieneigenthümlichkeit* vererbt sein, wie im ersten Capitel schon ausgeführt wurde. Die Empfänglichkeit für Tuberculose ist bekanntlich bei den Nachkommen tuberculöser Eltern oft eine ausserordentlich grosse.

In diesem Zusammenhange mag auch darauf hingewiesen sein, dass die *phylogenetische Entwicklung* der Organismen beständig neue Disposition bei den einzelnen Species geschaffen hat. Die Veränderung der äusseren Hautdecke z. B. musste bald mehr Schutz gegen Parasiten gewähren, bald ihr Eindringen begünstigen. Je mehr die Nahrung eine andere wurde, um so mehr musste auch die chemische Zusammensetzung des Körpers modificirt werden. So wurde es den Bacterien schwerer oder leichter, ihre Existenzbedingungen in den Geweben zu finden.

Es giebt also eine Disposition, die in der *physiologischen Beschaffenheit* des Körpers eine Begründung findet. Sie kann durch die oben angeführten, die Empfänglichkeit erhöhenden Umstände verstärkt werden.

Gegen die früher namhaft gemachten pathogenen Mikroorganismen ist die Menschheit im Allgemeinen nicht geschützt. Aber die Widerstandsunfähigkeit gegen sie ist nicht bei allen Individuen gleich ausgeprägt.

Schon von Geburt an ist die Empfänglichkeit der einzelnen Menschen verschieden. Der eine wird bei gleichen äusseren Bedingungen ganz verschont, oder nicht so leicht wie ein anderer afficirt, oder er läuft, wenn er erkrankt ist, weniger Gefahr. Es verhält sich das bei solchen weniger empfänglichen Individuen

ähnlich wie bei dem ganzen Menschengeschlecht gegenüber gewissen, bei Thieren vorkommenden, Infectionen. So ist z. B. der Mensch nicht empfänglich für die Bacillen des die Schweine befallenden Rothlaufes. Umgekehrt werden Thiere durch manche menschliche Parasiten nicht oder wenigstens nicht in gleicher Weise geschädigt. Der Hund leidet wenig durch den Milzbrand, die Säugethiere überhaupt wenig durch Cholera- oder Typhusbacillen u. s. w.

b) Immunität.

Von ganz besonderer Bedeutung aber ist es, dass die vorhandene Disposition unter bestimmten Bedingungen einer *Immunität* Platz macht, die demnach von solchen Individuen, die nicht bereits eine natürliche, angeborene Widerstandskraft besitzen, *erworben werden kann.* Aber im Grossen und Ganzen gilt das nur gegenüber jeder einzelnen Schädlichkeit, jeder einzelnen Infection, es ist nicht möglich, den Organismus auf ein Mal gegen alle äusseren Einwirkungen widerstandsfähig zu machen. Die Veränderung, welche zur Immunität führt, ist also jedes Mal ein specifischer Vorgang, die Unempfänglichkeit für den einen Mikroorganismus gilt nicht zugleich für die übrigen.

Unter welchen Bedingungen kann nun eine Immunität erworben werden?

1. Es wurde bereits hervorgehoben und es ist allgemein bekannt, dass ein *Ueberstehen gewisser Infectionskrankheiten*, vor Allem unter den bei Kindern vorkommenden, ohne Weiteres eine Immunität gegen eine neue gleichartige Infection mit sich bringt.

2. Ebenso wurde bereits angedeutet, dass künstlich hervorgerufene *leichte Infectionen* gegen das vollvirulente Agens schützen können. Seitdem man das weiss, hat man die Anwendbarkeit dieses Verfahrens, welches als **Schutzimpfung** bezeichnet wird, auf Mensch und Thier zu praktischen Zwecken ausgedehnt geprüft. Es galt, Methoden ausfindig zu machen, mit denen es gelingen würde, ungefährliche, rasch verlaufende Erkrankungen hervorzurufen.

Dieses Ziel hat man auf verschiedene Weise zu erreichen versucht.

a) Man benutzte zur Erzeugung der Infection *vollvirulente Bacterien,* die aber selbstverständlich nur unter besonderen Bedingungen in Anwendung gezogen werden können, da sie ja andernfalls die schwere Erkrankung hervorrufen würden, gegen die man die Individuen schützen will.

Man kann erstens in einzelnen Fällen so vorgehen, dass man sehr geringe Mengen der Bacterien einverleibt, die nicht ausreichen, eine ausgesprochene Infection, sondern nur eine gelindere Erkrankung zu erzeugen.

Zweitens aber kann man durch die Art der Uebertragung die volle Wirkung der pathogenen Bacterien verhindern. Wenn man z. B. die Bacillen des Rauschbrandes, einer beim Rinde vorkommenden Infectionskrankheit, in die Schwanzspitze verimpft, so verbreiten sie sich nur langsam durch die ganze Länge des Schwanzes bis zum Rumpf. Währenddessen sind aber die schnell resorbirbaren Toxine bereits aufgenommen, haben im Organismus ihren Einfluss bereits geltend gemacht und ihn immunisirt.

Für diese Uebertragungen vollvirulenten Infectionsstoffes kommt aber noch der Umstand in Betracht, dass die künstlichen, durch Impfung gesetzten Krankheiten im Allgemeinen milder verlaufen, als die auf natürlichem Wege entstandenen. Nur unter diesem Gesichtspunkte ist es verständlich, dass die alten Inder eine Schutzimpfung gegen die Pocken dadurch ausführten, dass sie den von erkrankten Menschen herrührenden Pustelinhalt direct in absichtlich gesetzte Wunden des Naseneinganges übertrugen.

b) Die Anwendung vollvirulenter Organismen ist aber natürlich niemals ganz ohne Bedenken. Daher verdienen andere Verfahren den Vorzug, die von der Thatsache ausgehen, dass die Spaltpilze eine *Verminderung ihrer Virulenz* erfahren können, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüssen, und dass sie dann, auf Mensch oder Thier übertragen, nur eine leichte Erkrankung hervorrufen, nach deren Verlauf das Individuum eine verminderte Empfänglichkeit oder volle Immunität besitzt.

Meist verfährt man so, dass man in verschiedenem Grade abgeschwächte Bacterien benutzt und zunächst die am wenigsten virulenten, dann noch ein- oder zweimal solche von steigender Giftigkeit verwendet. Man nimmt solche mehrfachen Schutzimpfungen im Verlaufe von Wochen und Monaten vor und erreicht so schliesslich eine Widerstandsfähigkeit gegen eine Infection mit vollvirulenten Bacterien.

Die *Abschwächung der Spaltpilze* kann auf verschiedene Weise erreicht werden.

1. Wenn man pathogene Bacterien auf Thiere verschiedener Arten überträgt, so macht man die Beobachtung, *dass sie in dem einen Körper virulenter, in dem andern abgeschwächt werden.* So nimmt die Gefährlichkeit

der Hundswuth im Affenkörper ab, während sie im Kaninchen gesteigert wird. Praktisch hat diese Erfahrung bei der Pockenschutzimpfung Verwerthung gefunden. Das Pockengift erfährt im Kalbe eine Herabsetzung seiner Virulenz (vorausgesetzt, dass es sich bei der Erkrankung des Menschen und des Rindes um eine und dieselbe Krankheit handelt, was allerdings höchst wahrscheinlich ist). Man verwendet nun die in den Hautbläschen des Thieres vorhandene Flüssigkeit, die Lymphe, zur Impfung beim Menschen und erreicht damit die besten Resultate.

2. Eine Abschwächung erfolgt auch durch *Einwirkung höherer Temperaturen*, z. B. schon solcher von 45⁰ C. Mit der steigenden Erwärmung nimmt die Virulenz der sich weiter entwickelnden Cultur ab. Daher hat man es in der Hand, beliebige Grade der Abschwächung hervorzurufen und sie in der oben angegebenen Weise zu verwerthen. Die Methode ist besonders auf den Milzbrand und auf den Rauschbrand angewendet worden. Sie giebt im Experiment gute Resultate. Bei praktischer Anwendung im Grossen hat sie bei dem Milzbrand noch nicht ganz, wohl aber bei dem Rauschbrand den gewünschten Erfolg.

3. Es ist ferner versucht worden, die *directe Bestrahlung durch das Sonnenlicht* heranzuziehen. Auch auf diese Weise ist eine beträchtliche Herabminderung der Virulenz, unter Umständen sogar eine völlige Vernichtung der Bacterien möglich.

4. Bei der Hundswuth hat Pasteur ein eigenartiges Verfahren zur Anwendung gebracht. Er machte die Beobachtung, dass das mit dem noch unbekannten Infectionsstoff sehr reichlich versehene Rückenmark eines an der Tollwuth verendeten Kaninchens durch *Austrocknung* an der Luft bei 23—25⁰ C. im Verlaufe von Tagen seine Virulenz verliert. Dadurch, dass er die Procedur nach verschieden langer Dauer unterbrach und nun das Rückenmark zerrieb und emulsionirte, erhielt er Impfflüssigkeiten von wechselnder Giftigkeit. Er benutzte sie, mit der schwächeren beginnend, zu Schutzimpfungen. Das Experiment an Hunden gelang vollkommen. Beim Menschen konnte das Verfahren erst nach dem Biss zur Anwendung gebracht werden. Aber die Immunisirung vollzieht sich rasch während des langen Incubationsstadiums der Tollwuth, so dass der Mensch zu einer Zeit, wo sonst die Krankheit ausbrechen würde, bereits immun ist. Die Resultate dieser Behandlungsmethode sind gut.

5. Eine weitere Möglichkeit der Abschwächung ist durch die Einwirkung von gewissen chemischen Substanzen auf Bacterienculturen gegeben. So hat Behring gezeigt, dass die Diphtheriebacillen unter dem Einfluss von Jodtrichlorid mitigirt werden können und zwar in verschie-

denem Grade je nach der Stunden bis Tage dauernden Einwirkung. Durch Injection von solchen Culturen mit steigender Virulenz gelang die Immunisirung gegen vollvirulente Bacillen.

c. Zu der Schutzimpfung werden aber nicht nur die virulenten oder die abgeschwächten Bacterien selbst in Anwendung gezogen. *Auch mit den von ihnen producirten Giften kann man Immunität erzeugen.* Man benutzt dazu die Culturflüssigkeiten, in denen die Spaltpilze gewachsen und in denen die immunisirenden Substanzen enthalten sind, nachdem man sie durch Filtriren von den Mikroorganismen befreit hat. Das Verfahren beginnt mit geringen Giftmengen, steigt allmählich zu grösseren Dosen und schliesslich zur Anwendung der Bacterien selbst. Bei Thieren hat man mit diesem Vorgehen auch eine Immunisirung gegen das Schlangengift erzielen können.

Mit diesen Methoden wird natürlich die Schutzimpfung auf eine Stufe gestellt mit der ebenfalls durch Steigerung der verabreichten Menge erzielten Angewöhnung an sonstige Gifte, und in diesem Zusammenhange verdient es Erwähnung, dass Ehrlich Mäuse gegen das für sie sonst sehr gefährliche Ricin giftfest machen konnte.

d) Zur Immunisirung lässt sich aber endlich das *Blutserum* derjenigen Individuen verwenden, welche auf natürlichem oder künstlichem Wege immun geworden sind. Ihm haften, wie wir bald sehen werden, besondere Eigenschaften an und es ist fähig, den Körper disponirter Thiere im Sinne einer Immunität umzugestalten.

c) Grundlagen der Immunität.

Nachdem wir nun wissen, dass es eine Immunität gegen Bacterien giebt und dass sie von bis dahin disponirten Individuen auf natürlichem oder künstlichem Wege erworben werden kann, haben wir uns jetzt noch mit der Frage zu beschäftigen, worauf denn die Widerstandsfähigkeit des Körpers beruht.

Es giebt mehrere Möglichkeiten, die hier in Frage kommen:

1. Die Widerstandsfähigkeit kann darauf beruhen, dass die *Mikroorganismen nicht im Stande sind, die Gewebe anzugreifen* und ihnen die erforderliche Nahrung zu entnehmen, so dass sie aus Mangel daran zu Grunde gehen. Ihre Stoffwechselproducte vermögen mit den Korperbestandtheilen keine Verbindung einzugehen, sie verhalten sich also zu ihnen wie chemische indifferente Substanzen zu einander.

Eine derartige *Unangreifbarkeit* ist dem Menschen gegenüber nicht pathogenen Bacterien eigen, manchmal im Gegensatze zu Thieren, welche unter der Einwirkung der gleichen Organismen erkranken.

Aber sie mag auch für eine erworbene Immunität in Betracht kommen. Eine einmalige Infection kann die Unangreifbarkeit gegenüber den Bacterien und die Giftfestigkeit zur Folge haben.

2. Für die Immunität ist ferner die *Gegenwart bactericider, d. h. solcher Substanzen* in Betracht zu ziehen, welche vor Allem in den Körperflüssigkeiten vorhanden sind und eingebrachte Bacterien rascher oder langsamer vernichten. H. BUCHNER hat sie *Alexine* genannt. Ihre Wirksamkeit wurde in erster Linie ausserhalb des Körpers in dem aus ihm gewonnenen Blutserum geprüft. Man stellte fest, dass die verschiedensten pathogenen, in die Flüssigkeit eingebrachten Bacterien schnell abstarben. BAUMGARTEN ist allerdings der Meinung, dass dieser Untergang nicht auf der Gegenwart bactericider Stoffe beruht, sondern darauf, dass der frühere Nährboden der Bacterien und das Serum einen verschiedenen Salzgehalt haben und dass deshalb störende *osmotische Vorgänge* eintreten, an die sich ein Untergang des Bacterienprotoplasmas anschliesst. Auch A. FISCHER hat betont, dass sich jene Absterbeerscheinungen im Serum völlig aus osmotischen Störungen erklären lassen. Zur Zeit zählt allerdings die Lehre von den Alexinen noch mehr Anhänger. Bemerkenswerth ist es aber, dass zwischen der Widerstandsfähigkeit eines Individuums und dem Gehalt seines Serums an bactericider Wirkung keine Parallele besteht. Empfängliche Thiere können nach jenen Untersuchungen ein stark bactericides Serum haben und umgekehrt.

Man leitet die Alexine aus Zellen ab und zwar hauptsächlich aus Leukocyten. BUCHNER und seine Schüler konnten zeigen, dass leukocytenreiche Exsudate stärker wirken als Serum.

3. Die erworbene Immunität lässt sich in vielen Fällen darauf zurückführen, dass im Körper viel reichlicher als sonst Substanzen gebildet werden, welche nicht wie die Alexine auf Bacterien überhaupt wirken, sondern welche einen fast reinen specifischen Einfluss nur auf diejenigen Lebewesen und deren Gifte haben, durch welche die erste Erkrankung hervorgerufen worden war. Man nennt sie nach BEHRING *Antitoxine*. Sie verbinden sich mit dem Toxine und neutralisiren es auf diese Weise. Daher lassen sie sich therapeutisch verwerthen, indem man das mit ihnen versehene Serum bei inficirten Individuen injicirt und dadurch die bereits in ihnen vorhandenen Gifte unschädlich macht. Am bekanntesten

und praktisch erfolgreich verwendet ist das von BEHRING entdeckte Antitoxin der Diphtherie. Bei Tetanus hat es sich nicht in gleichem Maasse bewährt, noch weniger bei anderen Infectionen.

Das Antitoxin entsteht zweifellos als ein Product von Zellen, doch ist über seine Bildungsweise und Bildungsstätte noch nichts Sicheres bekannt.

EHRLICH hat die Vermuthung ausgesprochen, dass das Antitoxin derselbe Zellbestandtheil sei, mit welchem das Toxin bei der Infection sich vermöge seiner chemischen Beziehung verbinde. Nach Ablauf der Erkrankung werde dieser Bestandtheil andauernd im Uebermaass neugebildet, weil die Regeneration (nach WEIGERT's Lehre) über das Ziel hinausschösse (vergl. aber den Schluss des Abschnittes Regeneration). Das zu viel gebildete Product ginge in das Serum über. Die Bildungstätte des Tetanusantitoxin soll das Centralnervensystem sein.

4. Neben den Körpersäften wurden von METSCHNIKOFF die Zellen in dem Sinne für die Immunität verwerthet, dass sie die Bacterien analog den Amöben in sich aufnehmen und durch eine Art intracellularer Verdauung vernichten sollten. Wir kommen darauf mehrfach, vor Allem bei der Entzündung, zurück.

Es ist heute noch nicht möglich, sich auf Grund der eben genannten Möglichkeiten für alle Fälle ein klares Bild über das Zustandekommen der Immunität zu machen. Die Untersuchungen werden von zahlreichen Seiten mit grossem Eifer fortgeführt und liefern immer neue Gesichtspunkte. Ein durchgreifendes Resultat ist noch nicht gewonnen. Wir begnügen uns daher mit der kurzen Uebersicht. Aber einer mit der Immunität in Zusammenhang stehenden Erscheinung müssen wir noch gedenken.

Neben der Aenderung nämlich, welche das Blutserum durch die Bildung der antitoxischen Stoffe erfährt, geht noch eine andere einher, die ihren Ausdruck darin findet, dass Bacterien, welche in das Serum eingebracht werden, sich haufenweise zusammenordnen, *agglutinirt* werden. Man bezieht diese Erscheinung auf die Gegenwart besonderer, mit den Bacterien sich verbindender Substanzen, die Agglutinine heissen und im Grossen und Ganzen, aber nicht absolut specifischer Natur sind, d. h. nur auf die Mikroorganismen wirken, durch deren Einwirkung sie entstanden, bezw. vermehrt wurden. Denn auch normales Serum hat eine schwach agglutinirende Wirkung. Die Agglutination geht der Immunität nicht parallel, ist von ihr unabhängig, sie wird z. B. im Serum an Typhus erkrankter Menschen beobachtet. Sie wurde von GRUBER entdeckt und von WIDAL zur Diagnose des Typhus verwerthet. Nur das Serum von Menschen, die an dieser Infectionskrankheit leiden, agglutinirt die Bacillen in charakteristischer Weise auch in beträchtlichen Verdünnungen.

Anhang. Allgemeines über den Begriff der Krankheits-Ursachen.

Die verschiedenartigen Schädlichkeiten, die für unseren Körper in Betracht kommen, pflegt man kurzweg *Krankheitsursachen* zu nennen.

Nun ist aber die Krankheit die Summe abnormer Lebensvorgänge, die verursacht sind durch eine abnorme Zusammensetzung von Körpertheilen. *Diese abweichende Zusammensetzung ist also die nächste Ursache der Krankheit.*

Sie ist aber ihrerseits wieder hervorgerufen durch die Einwirkung äusserer Schädlichkeiten auf ein für sie empfängliches Gewebe. Beide Momente, die Schädlichkeit und die Disposition, müssen zusammentreffen, damit eine Gewebeveränderung entsteht. Jedes für sich allein ist ohne Bedeutung. *Man darf daher weder die Schädlichkeiten (also z. B. Bacterien) noch die Empfänglichkeit für sich allein als Krankheitsursachen bezeichnen.*

Es ist nun aber mehrfach ausgeführt worden, dass die Disposition die eigentliche, wahre Krankheitsursache darstelle. Der äussere Einfluss wirke auf sie lediglich auslösend, wie der Funke auf das Pulverfass. Aber der Vergleich trifft nicht zu, wie man am besten an dem Beispiel eines chemischen, also auch bacteriellen Giftes klar machen kann. Das Toxin geht mit dem Gewebe eine Verbindung ein wie die Säure mit dem Alkali. Von einer Auslösung in jenem Sinne ist da keine Rede. Die chemische Verbindung aber bringt die abnorme Zusammensetzung des Gewebes und dadurch indirect die Krankheit mit sich. Die Ursache der letzteren ist also, wenn wir das Zwischenglied der veränderten Gewebezusammensetzung überspringen, die Beziehung der äusseren Schädlichkeit zu dem disponirten Körpertheil, ebenso wie die Ursache der Explosion die Beziehung der Pulverbestandtheile zu einander ist. *Auslösend* wirkt, wie der Funke bei dem Pulver, so hier die *Annäherung* der Schädlichkeit an das empfängliche Gewebe. Sowie beide Theile nahe genug kommen, tritt die Vereinigung und damit die abnorme Zusammensetzung der Gewebe ein.

Siebenter Abschnitt.

Allgemeines über die Einwirkung der einzelnen Schädlichkeiten auf den Körper.

Wenn irgend eine der besprochenen Schädlichkeiten auf einen disponirten Organismus trifft, so ruft sie Veränderungen in ihm hervor. Diese sind zunächst lediglich **localer** Natur, ziehen aber meist sehr bald den übrigen Organismus in Mitleidenschaft. Wir können demnach von **primären** und **secundären Veränderungen** reden, auf welche, wie bereits früher betont wurde, die Krankheitserscheinungen als auf ihren Sitz zurückgeführt werden können.

Die secundären Veränderungen entstehen entweder dadurch, dass sich von den primären die *Schädlichkeiten im Körper weiter ausbreiten* oder dadurch, *dass die zuerst erkrankten Organe functionell lädirt sind und nun in abnormer Weise den übrigen Organismus beeinflussen.*

a) Die Ausdehnung der primären Veränderungen.

Der Umfang einer durch die Schädlichkeiten direct *gesetzten primären Veränderung kann in weiten Grenzen schwanken.* Manchmal handelt es sich nur um die Läsion eines kleinen Bezirkes, z. B. einer kleinen Hautstelle, in anderen Fällen um die eines grossen Abschnittes. Nur selten wird der Körper so schnell in seinem ganzen Umfange betheiligt, dass die *localen* Processe völlig in den Hintergrund treten. So verbreiten sich manche Gifte, wie das Morphium rasch überallhin, so werden auch unter Umständen Bacterien, wenn sie sich intravasculär ungeheuer vermehren, sehr früh mit dem Kreislauf gleichmässig in alle Körpertheile gelangen. Es kann unmöglich sein, die Eintrittsstelle oder wenigstens eine Localaffection nachzuweisen. In solchen Fällen wird man also nur theoretisch von einer primären herdförmigen Veränderung reden. Derartige von vornherein als Allgemeinerkrankungen auftretende Processe verschwinden aber an Zahl gegenüber den zuerst genannten.

b) Die Ausbreitung der Schädlichkeiten im Körper.

Wenn nun die Schädlichkeiten irgend eine primäre Veränderung hervorgerufen haben, so kann damit ihre Einwirkung erschöpft sein. Sie verschwinden entweder sehr bald wieder, wie heisse verbrennende Gegenstände oder verletzende Instrumente, oder sie bleiben längere Zeit an Ort und Stelle. Sehr häufig aber *breiten sie sich,* sofern es ihre Beschaffenheit gestattet, *im Körper weiter aus*, sei es, dass sie activ oder passiv daran betheiligt sind.

Ein in den *Mund* gelangtes und hier ätzendes Gift kann herunter geschluckt werden und dann auch im übrigen Darmcanal seine Wirkung entfalten. Es kann auch resorbirt werden und so wie ein gelöster Nahrungstoff in den übrigen Körper gelangen.

Auch Mikroorganismen afficiren oft nach und nach tiefer gelegene Abschnitte des Verdauungstractus. Die Soor z. B. kann im Oesophagus heruntersteigen und auch auf der Magenschleimhaut zur Entwicklung gelangen.

Aehnlich ist es bei dem *Respirationstractus.* Bei Rachendiphtherie kann der Process auf den Kehlkopf übergreifen und von hier aus

können wieder die grossen Luftwege und schliesslich auch die Lungen betheiligt werden.

Eine bacterielle Erkrankung des *Nierenbeckens* kann die Harnblase in Mitleidenschaft ziehen, wenn die Lebewesen, z. B. Tuberkelbacillen, mit dem Harn heruntergeschwemmt werden. Umgekehrt ist auch eine Ausbreitung in entgegengesetzter Richtung möglich.

Im Innern des Körpers spielt die *Circulation* für das Fortschreiten der Erkrankung die wichtigste Rolle. Giftige Substanzen mischen sich mit den Gewebesäften und fliessen dann mit der Lymphe weiter. Auf diese Weise gelangen sie schliesslich in's Blut und werden mit ihm im ganzen Körper umhergetragen. Selbstverständlich besteht aber auch die Möglichkeit, dass die Gifte an den primären Stellen in die Capillaren hineindiffundiren.

Körperliche Gebilde können auf die gleiche Weise im Organismus verbreitet werden. Dabei kommen vor Allem die *parasitären Lebewesen* in Betracht Sie vermehren sich in den Spalten des Gewebes, ganz besonders leicht auch in den grossen serösen Körperhöhlen, wo ihre Propagation manchmal noch durch die Bewegungen der Organe, der Därme, der Lungen, des Herzens begünstigt wird. Mit der Lymphe fliessen sie dann weiter, gelangen so bis zu den Lymphdrüsen und schliesslich in das Venensystem. Sie können aber auch direct durch die Wandungen der Capillaren in das Lumen hineindringen. Sind sie so einmal in die Circulation gelangt, so steht ihrer Weiterverbreitung im übrigen Organismus nichts im Wege.

c) Die Localisation der Veränderungen.

Der *Sitz* der die Krankheiten bedingenden *primären Veränderungen* ist einmal davon abhängig, an welcher Stelle die Schädlichkeiten mit dem Körper in Berührung kommen. Dort werden Trauma, Hitze und Kälte sich geltend machen. Aber schon bei den Intoxicationen liegt die Sache nicht ganz so einfach. Aetzende Substanzen, die mit dem Munde aufgenommen werden, müssen nicht etwa schon hier oder schon im Oesophagus angreifen, sie schädigen unter Umständen erst den Magen oder gar erst den Darmcanal. Die ersten Wege können durch ihr Plattenepithel geschützt sein, der Magen durch einen dicken Schleimbelag. Andere Gifte lassen den ganzen Verdauungstractus unversehrt und bringen erst nach ihrer Resorption im Innern des Körpers Abnormitäten mit sich, die nun wieder sehr verschieden, bald in diesem, bald in jenem Organ allein oder vorwiegend localisirt sein können.

Besonders vielgestaltig ist der Sitz der durch *Bacterien* hervorgerufenen primären Veränderungen. Sehr häufig können wir freilich sagen, dass die Angriffsstelle der Parasiten auch der Ort der späteren Läsion ist, dass also z. B. die Lunge erkrankt, weil die Pneumoniekokken hier eindringen, der Darm, weil Cholera- und Typhusbacillen mit den Speisen hineingelangen. Aber für viele andere Fälle passt das nicht. Bei den primären Tuberculosen innerer Organe, bei der Entzündung der Hirnhäute durch den Diplococcus u. s. w. ist die Eingangspforte verschont geblieben und die Bacterien haben erst später Gelegenheit zur Ansiedelung gefunden.

Wie die Localisation der primären Herde, so wechselt auch die der *secundären Veränderungen* in weiten Grenzen. Die von dort aus eingedrungenen Gifte oder Bacterien greifen bald Herz, bald Leber, bald Niere u. s. w. an.

In den meisten Fällen wissen wir nicht sicher anzugeben, worauf es beruht, dass gerade diese oder jene Stelle der Sitz der Erkrankung wurde. Selbst wenn wir sagen, die Angriffstelle der Schädlichkeit sei das Bestimmende, so fehlt es uns doch oft an Verständniss dafür, wesshalb denn gerade da der Angriff erfolgte. Warum z. B. finden die Pneumoniekokken gerade in der Lunge die geeignete Entwicklungstätte und nicht etwa auch im Darm oder anderswo?

Die Localisation ist selbstverständlich abhängig *einerseits von der Beschaffenheit der eindringenden Schädlichkeiten, andererseits von den anatomischen und physiologischen Einrichtungen des Organismus.* Die Bacterien z. B. finden bald mehr in diesem, bald mehr in jenem Organ die Bedingungen ihrer Existenz, den nöthigen Sauerstoff, die erforderliche Nahrung. Die Toxine stehen zu den Körperbestandtheilen in wechselnder, chemischer Verwandtschaft, die Lebewesen selbst werden, in das Blut gelangt, in engen Stellen des Gefässsystems festgehalten u. s. w.

Wir können nicht wohl alle einzelnen Schädlichkeiten und Organe auf ihre gegenseitigen Beziehungen durchgehen, wollen uns vielmehr auf die eingehende Erörterung eines charakteristischen Beispiels der **Erkrankungen der Niere** beschränken und einige andere Fälle nur kurz daran anschliessen. Die späteren Capitel werden uns dann noch zahlreiche Anhaltspunkte für das Verständniss der Localisation pathologischer Vorgänge liefern.

Die Niere bietet zunächst für die mechanische *Festsetzung körperlicher Schädlichkeiten* gute Gelegenheit. Die Glomeruluscapillaren halten Bacterien sehr gern fest, so dass sie in zahlreichen Fällen

von den wuchernden Mikroorganismen ausgefüllt werden (Fig. 47). Diese dringen dann häufig durch die Gefässwand in die Harncanälchen und werden hier mit dem Harn fortgespült, bleiben aber nicht selten, zumal wenn sie inzwischen sich wieder vermehrt haben, im Lumen, besonders an bestimmten gleich zu erwähnenden Stellen sitzen und schaden der Umgebung. Dieses Festhaften geschieht aus einem besonderen Grunde vor Allem in den Schaltstücken, den Henle'schen Schleifen und den geraden Harncanälchen des Nierenmarkes. In den beiden ersteren Abschnitten findet nämlich beständig eine *Wasserresorption* statt, so dass in ihnen der Harn concentrirter wird und langsamer fliesst. In den geraden Canälen ist wegen der Verbreiterung des Strombettes ebenfalls die Abscheidung der Bacterien auf die Wand leicht verständlich. Für Substanzen, die zunächst *gelöst* in den Harn gelangen, gelten diese Gesichtspunkte ebenfalls. Wenn sich reichliches Eiweiss oder *Hämoglobin* abnormer Weise im Harn befindet, so scheidet es sich zum Theil in geronnener Form in jenen Canalabschnitten (seltener auch in den anderen Theilen) aus. *Kalk, Harnsäure* (Fig. 48), *Gallenfarbstoff*, künstlich eingeführtes *Carmin* und *indigschwefelsaures Natron* können an denselben Stellen ausgefällt werden. Soweit solche Substanzen nachtheilig auf ihre Umgebung einwirken, muss dann das umgebende Epithel lädirt werden. Das gilt auch für gelöst bleibende *giftige Substanzen*, die wegen der an den genannten Stellen stattfindenden Concentrirung des Harnes stärker zur Wirkung gelangen und deshalb Schleifen und Schaltstücke besonders schädigen.

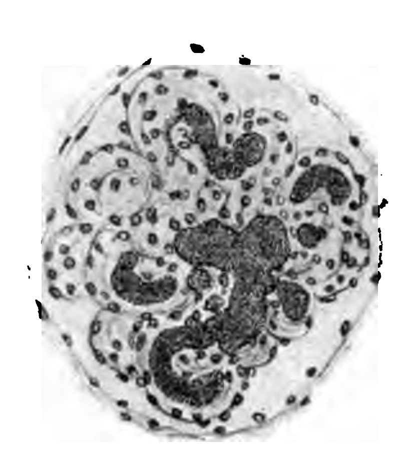


Fig. 47.
Glomerulus, in welchem mehrere Capillaren durch dicht gedrängte Kokken ausgefüllt sind.

Weiterhin aber spielt für die Localisation auch die *secretorische Function der gewundenen Harncanälchen* und *der Glomeruli* eine Rolle. Manche Substanzen, wie Zucker, gewöhnliche und toxische Eiweisskörper und andere Gifte werden durch *die letzteren ausgeschieden*. Daraus erklärt es sich, dass gerade die Glomeruli bei Nierenerkrankungen von Anfang an betheiligt sind. Andere Stoffe wie Carmin, indigschwefelsaures Natron, Gallenfarbstoff (Fig. 49) und Harnsäure werden vom

Epithel der tubuli contorti secernirt und rufen dann an ihnen schwere Läsionen hervor. Die Localisation ist hier aber unter Umständen deshalb noch weiter in's Einzelne ausgebildet, weil die gewundenen Canäle nicht in ihrer ganzen Ausdehnung dieselbe Function haben, sondern weil nur einzelne Theile die Ausscheidung bestimmter Substanzen übernehmen. So finden sich bei der Secretion der Galle (Fig. 49) stets gewisse Schlingen besonders hochgradig alte-

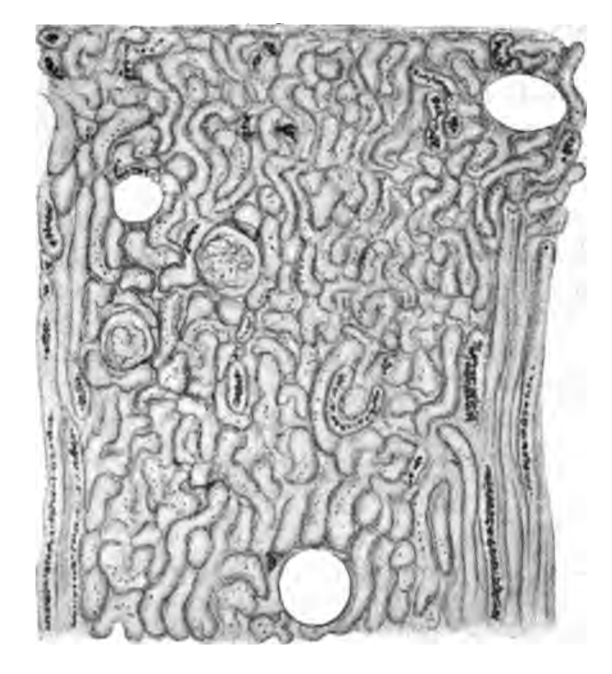


Fig. 48.

Kaninchenniere nach intravenöser Injection von Harnsäure. Die in den gewundenen Canälchen ausgeschiedene und hier nur in vereinzelten Körnchen vorhandene Harnsäure ist reichlich in dunklen körnigen Massen in den Schaltstücken und Schleifen ausgefallen.

rirt. Injicirt man einem Kaninchen zugleich Carmin und Harnsäure in's Blut, so werden beide Substanzen getrennt ausgeschieden (Fig. 50). Hatte man ausserdem auch indigschwefelsaures Natron eingespritzt, so erscheint es in anderen Abschnitten wieder als jene beiden Substanzen. Wenn nun schädliche Stoffe in ähnlicher Beschränkung auf umschriebene Harncanälchenabschnitte secernirt werden, so müssen gerade diese geschädigt werden.

Es verdient ferner Beachtung, dass die *Epithelien auch Stoffe aus*

dem Lumen der Canäle in sich aufnehmen können. Das wird vor Allem in den Schleifen und Schaltstücken geschehen (Fig. 51), die also auf diese Weise ungünstig beeinflusst werden können. Die gleichen Abschnitte sind es auch, die bei hochgradigen Störungen der Circulation in den Venen getroffen werden, weil *diese Gefässe gerade in ihrer Umgebung verlaufen.* Damit hängt es auch zusammen, dass im Alter diese Canäle verändert und mit braunen Farbstoffkörnchen versehen gefunden werden (Fig. 52). Nehmen wir nun noch hinzu, dass auch vom Nierenbecken aus Schädlichkeiten in das Organ eindringen können und dann zuerst die *Marksubstanz* verändert wird, so haben wir zahlreiche Grundlagen gewonnen, die es uns erklären, wesshalb einerseits die Niere sehr häufig primär und secundär erkrankt und wesshalb andererseits die Localisation der Veränderungen in ihr so wechselnd ist.



Fig. 49.
Niere bei Icterus. Ausscheidung des Gallenfarbstoffes durch einen Theil der gewundenen Harncanälchen.

Analoge Gesichtspunkte wie für die Niere lassen sich auch für andere Organe geltend machen. Es sei nur hervorgehoben, dass manche Erkrankungen der *Lunge* sich daraus erklären, dass körperliche Schädlichkeiten aus dem rechten Herzen kommend in ihren Gefässen stecken bleiben, dass ferner aus ähnlichen Gründen eine Localisation sehr gern in den *Lymphdrüsen* stattfindet, weil corpusculäre Gebilde, wenn sie ihnen mit der Lymphe zufliessen, von ihnen wie von einem Filter zurückgehalten werden. Ueberhaupt spielt das Vorhandensein fester Partikel im Blut und in der Lymphe für die Localisation, vor Allem bei Geschwülsten, eine grosse und später eingehend darzustellende Rolle.

Aber in sehr vielen Fällen sind wir nicht im Stande, uns ein Verständniss von dem Zustandekommen der Organveränderungen

zu verschaffen. Wesshalb zeigt sich bei gewissen Infectionen, Scharlach, Masern und Pocken die Haut vorwiegend ergriffen? Wesshalb localisiren sich die Staphylokokken so gern im Knochenmark und Periost? Hier und in vielen anderen Fällen sind wir auf Vermuthungen angewiesen.

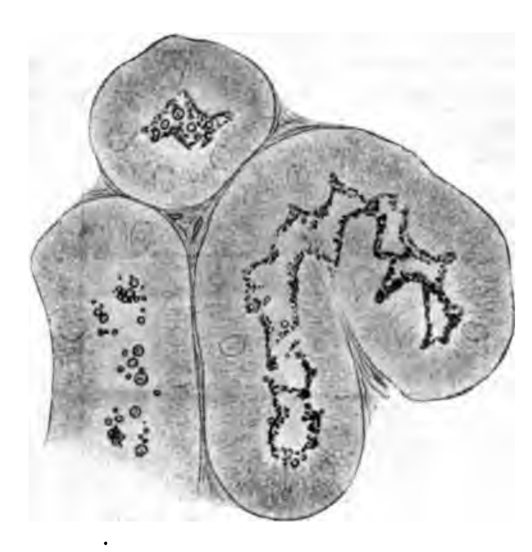


Fig. 50.
Ausscheidung von Carmin und Harnsäure durch gewundene Harncanälchen. Ein Canälchen enthält nur Harnsäurekugeln, zwei andere daneben vorwiegend Carmin.

Ebenso fehlt es uns vielfach an einer Erklärung, warum bei Allgemeininfectionen manche Organe verschont bleiben. Um nur ein Beispiel herauszugreifen, wie kommt es, dass die im Blute kreisenden Tuberkelbacillen zwar in allen inneren Organen die Möglichkeit ihrer Entwicklung finden, die quergestreifte Musculatur dagegen fast verschonen?

Es unterliegt keinem Zweifel, dass es mit der Zeit gelingen wird, alle Localisationsvorgänge auf bestimmte physikalische und chemische Beziehungen der Schädlichkeiten und Organe zurückzuführen. Solange das noch nicht allgemein möglich ist, gebrauchen wir den Audruck „*Disposition*“ der Organe, ohne aber damit mehr sagen zu wollen, als dass die einzelnen Krankheiten mit Vorliebe da oder dort auftreten und dass wir die dabei maassgebenden Bedingungen noch nicht kennen. Wie wir also von einer allgemeinen Disposition des Organismus sprechen, so reden wir auch von der *Disposition der einzelnen Organe.*



Fig. 51.
Harncanälchen mit Carminkörnchen im Protoplasma, als Ausdruck eines secretorischen Vorganges.

Nicht ohne Bedeutung bei allen diesen Vorgängen ist noch ein besonderer Umstand. Manche Organe stehen nämlich in einem engeren *gegenseitigen Verhältniss*, so die Geschlechtsorgane zur Mamma und manchen anderen

Körpertheilen, die Nebenniere zur Haut, das Pankreas zur Leber, die Schilddrüse zum Nerven- und Knochensystem. Wir werden darauf bald etwas genauer eingehen. Für die Localisation von Veränderungen ist das insofern von Wichtigkeit, als der Fortfall der Function jener Organe die correspondirenden Theile in Mitleidenschaft zieht.

HANSEMANN hat für diese enge Zusammengehörigkeit die Bezeichnung „*Altruismus*" vorgeschlagen.

d) Die Erhöhung der Körpertemperatur.

Die Erhöhung der Körpertemperatur, das **Fieber**, ist ein ausserordentlich wichtiges Symptom für die Intensität der von einer localen Läsion abhängigen Allgemeinaffection. Sie ist aber auch selbst, wenn sie ihre höchsten Grade erreicht, eine nicht unbedenkliche Erscheinung.

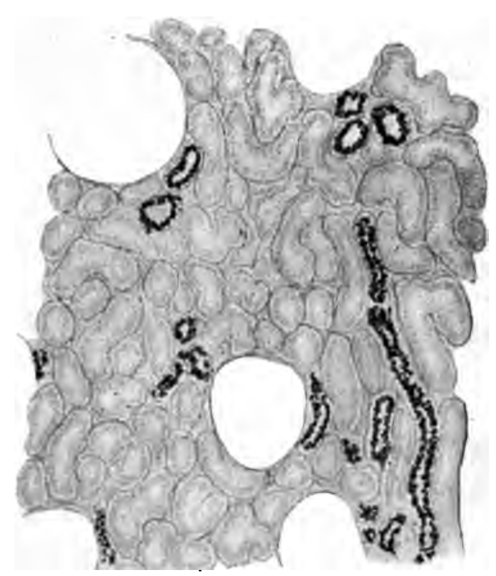


Fig. 52.
Niere, deren Schaltstücke und Schleifen durch Ablagerung braunen Pigmentes im Epithel deutlich hervortreten.

Aber nicht jede örtliche Erkrankung ruft Fieber hervor. Es begleitet in erster Linie die meisten auf Infection beruhenden Processe.

Die normale Körpertemperatur ist auf 37,2—37,4° C. eingestellt. Steigt sie auf 38°, so nennt man sie wohl hoch normal, auf 38,5 leicht febril, auf 39,5 mässig febril, darüber hinaus stark febril, hoch febril und hyperpyretisch, wenn sie über 41° C. hinausgeht.

Die Erhöhung der Temperatur beruht einmal auf einer Verstärkung der im Körper, besonders im Muskel, vor sich gehenden Verbrennungsprocesse. Die Sauerstoffaufnahme sowie die Abgabe der Kohlensäure und anderer, mit dem Harn zur Ausscheidung gelangender, Stoffwechselproducte (Harnstoff, Harnsäure) ist gesteigert. Es ist nicht zu bezweifeln, dass die vermehrte Verbrennung hauptsächlich die Eiweisskörper betrifft, deren Um-

setzungsproducte als Albumosen im Harn nachgewiesen werden können.

Aber der erhöhte Stoffwechsel allein macht das Fieber noch nicht. Läge nichts weiter vor, so würde der Organismus meist im Stande sein, durch eine vermehrte Abgabe die im Ueberschuss producirte Wärme zu beseitigen. Es würde dann eine analoge Regulation eintreten, wie sie in der Norm vorhanden ist und hier die Körpertemperatur vermittelst Abkühlung durch die Haut auf der gewöhnlichen Höhe hält. Aber dazu kommt es eben nicht. Denn mit der lebhafteren Verbrennung ist zugleich auch eine verminderte Wärmeabgabe, vor Allem in Folge einer Contraction der Hautgefässe verbunden.

Alle diese Erscheinungen werden durch abnorme Stoffe bedingt, die entweder von aussen in den Körper eindringend sofort zur Wirkung gelangen oder zunächst einen Herd und von ihm aus Fieber erzeugen oder überhaupt nicht aus der Aussenwelt stammen, sondern im Organismus in primär veränderten Stellen gebildet wurden. In erster Linie kommen dabei Bacterien und ihre toxischen Producte, aber auch alle möglichen anderen Substanzen anorganischer und organischer Natur in Betracht.

Ueber die Wirkungsweise dieser verschiedenen Stoffe ist nichts Sicheres bekannt. Ob sie direct die Gewebe zu stärkerer Verbrennung veranlassen oder ob sie das unter Vermittlung des Centralnervensystems thun oder ob beides und in welchem Umfang jedes eine Rolle spielt, muss noch weiter aufgeklärt werden. Dass nervöse Einflüsse für die Erhöhung der Körpertemperatur Bedeutung haben, wissen wir. Auch ohne dass toxische Substanzen im Blute kreisen, entsteht Fieber bei einzelnen Erkrankungen des Centralnervensystems, nach Schreck u. s. w. Ebenso ist daran zu erinnern, dass durch Verletzung des Corpus striatum („Wärmestich") die Temperatur beträchtlich und lange dauernd gesteigert werden kann. Doch ist das so entstandene Fieber, zumal weil in beiden Fällen nicht die gleichen Körperbestandtheile verbrannt werden, nicht gleichbedeutend mit demjenigen, welches durch die im Blute kreisenden Substanzen hervorgerufen wird. Daher darf man nicht annehmen, dass Fieber etwa immer durch Vermittlung, d. h. durch Reizung der centralen Stelle des Wärmestriches, zu Stande käme.

Achter Abschnitt.

Die Bedeutung der Organveränderungen für den übrigen Körper.

Ein verändertes Organ functionirt nicht mehr in normaler Weise. Aber der Organismus ist auf seine regelrechte Thätigkeit **angewiesen.** Fehlt sie oder ist sie modificirt, so ergeben sich daraus **für den Körper nachtheilige Folgen,** die je nach der Bedeutung des **betroffenen Theiles** verschieden sein werden, bei einem lebenswichtigen **schwere** bis tödtliche, bei einem anderen unter Umständen nur leichte.

Die functionelle Störung eines Organes macht sich nun **dadurch geltend,** dass von ihr *andere Körpertheile, Organe, Gewebe,* und **zwar bald** diese, bald jene, bald einzelne, bald mehrere *zugleich getroffen werden.* So wird die primäre Läsion für den übrigen **Organismus** zu einer Quelle mannigfacher Schädlichkeiten, die wir **noch nicht** besprachen und die wir den bisher erörterten von *aussen* **eindringenden** als *innere* gegenüberstellen können. Ihre **Betrachtung wird** nun unsere nächste Aufgabe sein.

Die Veränderungen der Organe führen nur ausnahmsweise zu einer erhöhten functionellen Thätigkeit. Fast immer handelt es **sich um** eine *Herabsetzung der Function,* sei es nun, dass diese in **allen** ihren Theilen daniederliegt, oder dass sie nur theilweise versagt.

Der erstere Fall muss dann eintreten, wenn ein Organ ganz **zerstört** wurde, oder wenn es von vornherein nicht existirt hat, wie **es auf** Grund von Entwicklungsstörungen bei vielen Körpertheilen, **bei der** Schilddrüse, der Milz, der Niere, den Hoden u. s. w. der **Fall sein kann.**

Die theilweise Functionsstörung betrifft alle Seiten der **Thätigkeit gleichmässig** oder es können nur einzelne vermindert oder **aufgehoben sein.** Im letzteren Falle wird z. B. das Secret einer Drüse **ganz anders** als sonst zusammengesetzt sein. Aber *es finden sich in ihm niemals Producte, die nicht auch unter normalen Verhältnissen darin vorkämen,* oder wenigstens sonst irgendwo im Körper vorhanden wären.

Dieser Fortfall der ganzen oder eines Theiles der **Organfunction muss** für den übrigen Körper schädlich oder **verhängnissvoll sein,** sei es, dass Stoffe, welche für andere Organe nothwendig **sind, fehlen,** sei es, dass Substanzen, die entfernt werden sollten, **zurückgehalten** werden und nun nachtheilig, giftig wirken. Im **letzteren** Falle reden wir, wie wir bereits S. 22 erwähnten, von *Autointoxication.*

Gehen wir nun von dem Gesichtspunkte aus, dass jede Organveränderung einen Functionsausfall für den übrigen Körper bedeutet, so können wir auch ohne genauere Kenntniss der Abnormitäten der einzelnen primär erkrankten Theile ihre Wirkung auf den Organismus in's Auge fassen. Wir setzen eben irgend welche Veränderungen, deren genaueres Studium erst Gegenstand der speciellen pathologischen Anatomie sein wird, voraus und prüfen nun für die einzelnen Organsysteme, *in welcher Weise sie einen schädlichen Einfluss auf andere Theile auszuüben vermögen.*

Nur die Abweichungen des *Blutes*, der *Lymphe* und ihrer Strömung können wir nicht nur im Allgemeinen als gegeben annehmen. Strenge genommen sollten ja auch diese Flüssigkeiten erst gemeinsam mit der speciellen pathologischen Anatomie des Circulationsapparates besprochen werden. Aber ihre Veränderungen greifen beständig so sehr in die allgemeinen Lebensvorgänge ein, dass wir diese nicht untersuchen könnten, wenn wir uns nicht vorher mit den Abnormitäten jener Säfte vertraut gemacht hätten. Blut und Lymphe, sowie ihre Circulation müssen uns also eingehender beschäftigen als die anderen Systeme.

Die Besprechung der einzelnen Körpertheile deckt uns aber zur Zeit noch nicht alle inneren Schädlichkeiten auf. Es giebt unter diesen einige wenige, die wir noch nicht auf ein bestimmtes Organ zurückführen können. Es handelt sich dabei um charakteristische Störungen des Stoffwechsels.

Bei der einen findet sich eine abnorme Menge von Zucker im Blute und in den Geweben. Wir nennen den Zustand *Diabetes.* Seine Aetiologie ist jedenfalls keine einheitliche, nur über eine bald zu besprechende Form sind wir einigermaassen orientirt. In anderen Fällen aber wissen wir noch nicht, welche Organveränderung der Erkrankung zu Grunde liegt.

Eine zweite, ihrem primären Sitz nach unbekannte Störung ist die *Gicht*, bei der es sich um eine Ueberschwemmung des Organismus mit harnsauren Salzen handelt, die also offenbar in abnormer Menge gebildet wurden. Ihr überreichliches Vorhandensein stellt aber eine ernste Schädlichkeit dar.

Wir gehen nunmehr zur Besprechung der einzelnen Organe und Organsysteme über.

I. Die äussere Haut.

Erkrankungen oder sonstige Veränderungen der *äusseren Haut* setzen ihre Thätigkeit herab oder heben sie auf. Es ist anzu-

nehmen, dass daraus Nachtheile für den Organismus erwachsen. Thiere, deren Haut man mit einem *Firniss* überzieht, gehen je nach der Ausdehnung der Procedur rascher oder langsamer zu Grunde. Aber es ist ungewiss, ob daran die Unterdrückung der Hautfunction einen wesentlichen Antheil hat, denn da die Temperatur der Thiere zugleich erheblich sinkt, kann auch darin das gefährliche Moment liegen. Käme wirklich die functionelle Störung in Betracht, so könnte man annehmen, dass giftige, sonst ausgeschiedene Stoffwechselproducte zurückgehalten würden.

Eine schwere Hautschädigung ist durch ausgedehnte *Verbrennungen* gegeben, aber auch bei ihnen spielt wahrscheinlich nicht die Aufhebung der Thätigkeit die maassgebende Rolle, sondern entweder eine durch die Hitze bedingte Giftbildung oder eine Veränderung der rothen Blutkörperchen und andere Abnormitäten des Blutkreislaufes. Der Mensch geht zu Grunde, wenn mindestens ein Drittel der Körperoberfläche verbrannt ist.

II. Der Verdauungsapparat.

1. Der Darmcanal.

Anatomische Veränderungen des *Digestionstractus* und seiner Anhangsgebilde haben in erster Linie eine Störung, eine Verminderung oder gar völlige Aufhebung der Verdauungsvorgänge zur Folge. Je nach der Function des veränderten Abschnittes wird die Art des Ausfalls eine verschiedene sein.

Eine *mechanische Behinderung* der Nahrungaufnahme ist durch Abnormitäten vor Allem in den ersten Wegen gegeben, z. B. durch eine Verengerung des Oesophagus. Dann kann unter Umständen gar keine Speise hindurch. — Die Verarbeitung der Nahrung andererseits ist ganz oder theilweise verhindert, wenn dieser oder jener Verdauungsaft ungenügend gebildet wird.

In allen Fällen ergiebt sich eine Unterernährung, ev. der Hungertod.

Eine andere Functionsstörung kann darin bestehen, dass die Massen im Darmcanal wegen Erkrankung seiner Wand *nicht ordentlich vorwärts bewegt* werden. Das geschieht z. B. bei Schädigung der Musculatur oder der Nerven, vor Allem aber bei Verengerungen des Lumens durch Narben, Geschwülste, fremde Körper u. s. w. Dann wirkt der angehäufte Inhalt einmal mechanisch durch seine Masse. Da ferner eine genügende Zufuhr neuer Nahrung unmög-

lich ist, so nimmt der Kranke zu wenig in sich auf und erleidet so eine Unterernährung.

Das Bedeutsamste aber ist die *Zersetzung der sich ansammelnden Stoffe*, besonders der Eiweisskörper. Es stellt sich eine Eiweissfäulniss ein, die durch die im Darm befindlichen Bacterien herbeigeführt wird. So entstehen die verschiedenartigsten Gifte, *Ptomaine* (S. 41), ähnlich wie bei jeder anderen fauligen Zersetzung von Eiweiss. Diese Substanzen werden dann resorbirt und vergiften den Organismus. Aehnliches kann auch geschehen bei längerem Verweilen von Koth im Darmcanal, ohne dass eine mechanische Veranlassung zur Stauung gegeben wäre. Wie wir S. 22 schon angaben, rechnet man alle diese Arten der Vergiftung zu den *Autointoxicationen*.

Das Krankheitsbild, welches sich aus einer mangelhaften Fortbewegung des Darminhaltes, aus seiner Anhäufung und Zersetzung, aus der Autointoxication ergiebt und mit Erbrechen des angestauten Inhaltes verbunden ist, heisst **Ileus.**

2. Die Leber.

a) Functionsstörungen dieses Organes können sich einmal in einer *mangelhaften Bildung von Galle* aussprechen, die nun in zu geringer Menge in den Darm gelangt. Die gleiche Folge muss bei Verengerung oder Verschluss der Gallengänge eintreten. Daraus ergeben sich dann selbstverständlich Störungen der Darmverdauung, soweit sie von der Gegenwart der Galle abhängig ist. Insbesondere leidet die Aufnahme der Fette.

b) Ein anderer, schwererer Folgezustand ergiebt sich aus einem *Uebertritt bereits gebildeter Galle in den übrigen Körper.* Wenn ihr Abfluss durch Einengung oder Verlegung der Gallengänge eingeschränkt oder aufgehoben ist, so hört die Secretion deshalb nicht auf. Aber die producirte Galle kann nun aus Leberzellen und Gallencapillaren nicht wie sonst abfliessen. Sie häuft sich in ihnen an. Dann füllen sich die in den peripheren Theilen der Leberzellen ein feines Netz bildenden intraprotoplasmatischen Secretcapillaren, bis sie hier und da zerreissen und die Galle in die Lymphbahnen überfliessen lassen. Auch aus den intercellularen Gallencapillaren kann der Inhalt bei Continuitätstrennung in die Lymphe gelangen. Mit dieser strömt dann die Galle durch den Ductus thoracicus in's Blut, verbreitet sich mit ihm durch den ganzen Körper und erzeugt in fast allen Geweben eine mehr oder

weniger deutlich hervortretende Gelbfärbung, die wir **Icterus** nennen. Wahrscheinlich kann die Galle aus den Leberzellen auch direct in das Blut übertreten. Man nimmt an (Nauwerck u. A.), dass neben den Gallensecretcapillaren in den Leberzellen noch ein zweites Canalnetzwerk existirt, welches den Kern umspinnt und Harnstoff und Glykogen in die Blutcapillaren entleert. Beide Netze anastomosiren nicht mit einander. Wenn aber die Galle hochgradig gestaut ist, so wird sie aus dem ihr zukommenden Canalsystem in das zweite hineingedrängt und strömt dann dem Blute direct zu. So wird der primäre, auf dem Lymphwege entstandene Icterus durch den secundär ausgebildeten verstärkt. Bei Verschluss der Lymphbahnen muss er allein auf dem Blutwege eintreten. Browicz nimmt an, dass die feinen intraaciniösen Gallencapillaren mit den Blutgefässendothelien zusammenhängen und dass die Galle durch sie in den Blutstrom gelangt.

Ausser durch eine Verlegung der Gallengänge kann Icterus auch bei *übermässiger Production von Galle* entstehen. Wenn aus irgend einem Grund im Blute durch Zerfall oder Auflösung rother Blutkörperchen Hämoglobin in grossen Mengen frei wird, so bildet die Leber daraus sehr reichlichen Gallenfarbstoff. Die dann entstehende überschüssige Galle ist weit dickflüssiger als die normale und bewegt sich deshalb schwer vorwärts. Das stört aber bei dem geringen Druck, unter dem sie secernirt wird, ihre Entfernung so sehr, dass dieselben Folgen wie bei einer mechanischen Abflussbehinderung eintreten.

Nach Browicz kann aber auch schon die Anhäufung zu reichlich gebildeter Galle im Innern der Leberzellen zu den gleichen Folgen führen. Die Zelle vermag ihr Product nicht mehr in normaler Richtung zu entleeren und giebt es deshalb hauptsächlich direct an das Blut, weniger an die Lymphe ab.

Schliesslich ist es auch möglich (Minkowski, Liebermeister, Pick), dass in Folge von irgend welchen Läsionen der Leberzellen ohne jede mechanische Behinderung die Galle in falscher Richtung fliessen oder diffundiren kann.

Die Ueberschwemmung des Blutes mit Galle, die also eine *Autointoxication* darstellt, nennen wir *Cholaema*.

Je länger der Icterus dauert, um so intensiver ist die Färbung. Sie nimmt einen dunkleren, bräunlichen, schliesslich grünlichen und schmutzig grünen Ton an. Unter den Organen ist die *Leber* weitaus am stärksten betroffen und schon dunkelgrün gefärbt, wenn die anderen Organe noch braungelb oder doch nur wenig

grün sind. Nächstdem erscheint die *Niere* gefärbt, die deshalb so in den Vordergrund rückt, weil sie einen Theil der Galle durch Secretion ausscheidet und weil das Secret sich gern in den Harncanälchen, vor Allem denen der Marksubstanz, anhäuft.

Diese Durchtränkung des Körpers mit Galle ist kein gleichgültiges Ereigniss. Die Gewebe leiden darunter und zwar gehen Schädigungen sowohl von den Gallenfarbstoffen, wie vor Allem von den Gallensäuren aus.

c) Eine dritte von der Leber ausgehende nachtheilige Einwirkung auf den Körper kann durch Störungen in der *Verarbeitung des Zuckers* gegeben sein. Die Leberzellen setzen ihn nicht in der normalen Weise in Glykogen um, so dass er als solcher in zu reichlicher Menge in's Blut gelangt. Diese Functionsstörung steht in naher Beziehung zur Erkrankung des Pankreas, der wir uns gleich zuwenden.

d) Veränderungen der Leber können aber auch dadurch schädlich wirken, dass sie die dem Organ sonst zufallende Verarbeitung und Unschädlichmachung aus dem Darm aufgenommener giftiger Stoffe aufheben. Doch wissen wir darüber noch zu wenig, um uns damit genauer beschäftigen zu können.

3. Pankreas.

Die wichtigste Folge einer Pankreasveränderung ist der *Ausfall der Function*, der experimentell durch *Exstirpation des Organs* erzeugt werden kann. Bei Hunden tritt dann regelmässig eine Anhäufung von *Zucker* in den Flüssigkeiten und Geweben des Körpers und eine Ausscheidung durch den Harn ein. Wir nennen den so entstandenen Zustand **Diabetes**. Er entsteht beim Menschen, wenn das Pankreas auf Grund sehr verschiedenartiger Affectionen functionell Ungenügendes leistet. Freilich findet sich nur in einem Theile der Fälle von Diabetes eine Erkrankung des Organes. Entweder muss man dann annehmen, dass die etwa vorhandene Abnormität anatomisch nicht nachweisbar ist oder dass zugleich oder allein ein anderes Organ verändert ist. Als solches kommt wohl zum Theil die Leber in dem eben angegebenen Sinne in Betracht.

Die Function des Pankreas, deren Fehlen den Diabetes hervorruft, ist jedenfalls die einer *inneren Secretion*, d. h. die Bildung einer Substanz, welche, in den Körper übertretend, auf den Stoffwechsel des Zuckers einen maassgebenden, im Uebrigen noch unbekannten Einfluss ausübt.

Der nicht verarbeitete Zucker häuft sich nun im Organismus an und kreist im Blute. Er selbst wird an sich nicht so sehr gefährlich wie seine weiteren Zersetzungsproducte, das Aceton, die Acetessigsäure, die Oxybuttersäure, die als giftige Substanzen die Gewebe angreifen. Auch hier handelt es sich also um eine *Autointoxication*.

Der Zucker und die anderen genannten Substanzen erscheinen im Harn wieder, wo man sie leicht nachweisen kann. Sie passiren dabei die Niere und üben unter Umständen auf sie einen nachtheiligen Einfluss aus.

Die mangelhafte Verarbeitung des Zuckers hat aber auch noch eine andere Bedeutung für den Organismus. Er leidet unter der ungenügenden Betheiligung der Kohlehydrate an dem Aufbau und der Thätigkeit der Gewebe.

Der Fortfall der normalen Secretion des Pankreas kann aber natürlich auch von schädlichem Einfluss auf die *Verdauungsvorgänge im Darmcanal* sein, soweit der Pankreassaft darauf Einfluss hat. Ausser Abnormitäten der Drüsenzellen hat in diesem Sinne auch die Verlegung des Ausführungsganges Bedeutung.

III. Der Respirationsapparat.

Die krankhaften Veränderungen der *Lungen* und zum Theil auch die der Athmungswege führen sehr gewöhnlich insofern zu Functionsstörungen, als die Aufnahme des Sauerstoffs und die Abgabe der Kohlensäure erschwert oder theilweise und unter Umständen ganz aufgehoben ist. Dahin wirken Verstopfungen des Kehlkopfs, der Trachea und der Bronchen, dahin pathologische Ausfüllungen der Alveolen, dahin ferner Erkrankungen, bei denen Lungengewebe mehr und mehr schwindet und solche, bei denen die Lunge von ihrer pleuralen Fläche her zusammengepresst oder an ihrer freien Beweglichkeit gehindert wird. Die Folgen ergeben sich in allen diesen Fällen von selbst. Es tritt für die Gewebe unserer Körper ein *Sauerstoffmangel* und eine *Kohlensäureüberladung* ein.

IV. Die Schilddrüse.

An den Respirationstractus kann man wegen ihrer nahen räumlichen Beziehung zur Trachea die *Schilddrüse* anschliessen. Der Function dieses Organes sind wir erst in neuerer Zeit mehr und mehr auf die Spur gekommen, ohne sie indessen jetzt schon genügend zu kennen. Wir wissen aber, dass es nicht fehlen darf, ohne dass

der Körper schweren Schaden litte. Die *Entfernung der Drüse* führt zu einer *Allgemeinerkrankung des Organismus*, die sich von Seiten des Nervensystems u. A. in Krämpfen äussert, die ferner eine geistige Verblödung herbeiführt und mit einer eigenartigen Verdickung der Haut einhergeht, welche auf einer wässrigen und schleimigen Durchtränkung beruht. Wird die Thyreoidea bei jungen wachsenden Thieren entfernt, so treten erhebliche Wachsthumsstörungen am Knochensystem zu jenen anderen Folgen hinzu.

Die Chirurgen (Reverdin, Kocher) wurden zuerst auf diese Verhältnisse aufmerksam, als sie die vergrösserte Schilddrüse, den Kropf (Struma) vollständig exstirpirten. Es stellte sich die sogenannte *Kachexia strumipriva* ein. Später sah man dieselben Folgen nach Entfernung des normalen Organes (*Kachexia thyreopriva*). Dann beobachtete man ein eigenartiges Krankheitsbild (*Myxoedem*), welches auf ein Fehlen oder einen Untergang der Thyreoidea zurückgeführt werden konnte. Endlich bringt man den Functionsausfall der Schilddrüse auch in Beziehung zu dem hauptsächlich in gewissen Gebirgsthälern vorkommenden *Cretinismus*.

Eine modificirte, vielleicht theilweise gesteigerte Function des vergrösserten Organes, liegt ferner einer mit Herzklopfen und dem Hervortreten der Augen einhergehenden Allgemeinstörung zu Grunde, die man *Morbus Basedowii* nennt.

Die Wirkung der functionellen Störung der Schilddrüse hängt selbstverständlich von ihrer normalen Thätigkeit ab. Für sie ist eine von Baumann gemachte wichtige Entdeckung von Bedeutung. Die Thyreoidea enthält nämlich *Jod*, vorwiegend an Eiweisskörper gebunden. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Substanz für die Function von grosser Bedeutung ist, doch streitet man noch darüber, in welcher Weise sie wichtig ist. Einerseits meint man, die Jodverbindung, das *Thyreoglobulin*, welches in der Schilddrüse gebildet werde, sei ein specifisches Product dieser Drüse und habe einen bestimmten Einfluss auf den Stoffwechsel im Allgemeinen und auf den des Eiweisses im Besonderen. Sein Fortfall bei Erkrankung der Thyreoidea habe dann die erwähnten Folgen. Andererseits denkt man, dass gewisse im Organismus gebildete schädliche Stoffwechselproducte in der Schilddrüse unter Hinzutritt des Jod an Eiweisskörper gebunden und dadurch ungiftig gemacht würden. Dann wäre die Drüse also ein Entgiftungsorgan und ihr Fehlen würde die toxischen Substanzen sich im Blut anhäufen und nachtheilig wirken lassen. So erklärt man sich jene Kachexien und

neuerdings glaubt man im Centralnervensystem bestimmte Veränderungen nachgewiesen zu haben, welche durch die Gifte bedingt sind. Unter allen Umständen aber ist das in der Schilddrüse enthaltene Colloid kein gleichgültiger Körper. Wenn man es Thieren in grösseren Mengen beibringt, erkranken sie unter bestimmten Erscheinungen. Es ist deshalb anzunehmen, dass auch von der Thyreoidea unter analogen Bedingungen eine *Autointoxication* ausgehen kann. Der *Morbus Basedowii* dürfte auf eine solche Selbstvergiftung zu beziehen sein.

V. Der Harnapparat.

Von der Niere können schwere Schädigungen für den Organismus ausgehen. Wenn man beide Organe bei Thieren entfernt, tritt eine *Autointoxication*, eine Ueberladung des Blutes mit den Substanzen ein, die sonst durch die Nieren ausgeschieden wurden. Vor Allem kommen die *Harnsäure* und der *Harnstoff* in Betracht. Daraus ergiebt sich nach längerer Dauer des Processes schliesslich ein Krankheitsbild, das man als **Uraemie** bezeichnet. Es äussert sich in Benommenheit und Krämpfen. Etwas Aehnliches tritt ein, wenn die Function der Nieren unmöglich wurde. Sind z. B. die Ureteren verstopft, so kann der Harn nicht abfliessen und neuer aus mechanischen Gründen nicht mehr ausreichend gebildet werden. Weit häufiger führen Erkrankungen der Niere selbst zu analogen Folgen, nur dass sie sich langsamer einzustellen pflegen. Wenn die Glomeruli und die Harncanälchenepithelien verändert sind, so werden die harnfähigen Substanzen unvollkommen ausgeschieden, bleiben theilweise im Körper zurück und häufen sich in ihm an. Auch dann entsteht Uraemie. Welche Stoffe an dieser Allgemeinaffection hauptsächlich betheiligt sind, ist noch nicht sicher gestellt.

Die Erkrankungen der Nieren bringen aber noch einen anderen Nachtheil. Durch die Glomeruli nämlich treten wechselnde Mengen von *Eiweiss* in den Harn über. Doch kommt es dadurch im Allgemeinen nicht zu einer Eiweissverarmung des Organismus, so dass man die *Albuminurie* nur als ein wesentliches Symptom zu betrachten hat.

VI. Nebenniere.

An die Niere reiht sich naturgemäss die *Nebenniere* an. Störungen, vor Allem Beseitigung ihrer Function ist kein gleichgültiges Ereigniss. Der Körper wird vielmehr in einer zuerst von Addison studirten Weise geschädigt. Nach ihm redet man von *Morbus*

VIII. Das Nervensystem.

Pathologische Zustände des Nervensystems machen sich in mehrfacher Weise auf den Organismus geltend.

Ausfall kleinerer und grösserer Theile von Gehirn und Rückenmark hat ein Ausbleiben der Innervation in den zu ihnen gehörenden Organen zur Folge, deren Function damit aufhört oder unvollkommen wird. Ebenso wirkt eine Unterbrechung oder Leistungsunfähigkeit peripher leitender Nerven. Vor Allem werden die Muskeln durch solche Abnormitäten getroffen, sie contrahiren sich nicht mehr (*motorische Lähmung*) und erfahren ausgesprochene anatomische Veränderungen. Leiten andererseits die sensiblen Nerven nicht mehr oder ist der sensible Apparat des Centralnervensystems zerstört, so tritt Unempfindlichkeit der Theile ein (*sensible Lähmung*).

Erkrankungen des Nervensystems können aber auch eine vermehrte Innervation zur Folge haben, die sich in Contracturen und *Krämpfen* äussert. Diese verstärkten functionellen Anregungen bewirken keine directen anatomischen Organabnormitäten. Auch die psychischen Störungen, so weit sie nicht durch Lähmungen gekennzeichnet sind, führen nicht zu directen anatomischen Veränderungen peripherer Organe.

IX. Der Bewegungsapparat.

Wenn das Knochensystem seine normale *Festigkeit* eingebüsst oder eine abnorme Gestaltung angenommen hat, so sinkt seine Brauchbarkeit. Der übrige Körper wird dadurch in verschiedener Weise getroffen. Seine Bewegungsfähigkeit leidet oder ist theilweise oder ganz aufgehoben. Dadurch erfahren vor Allem die Muskeln Veränderungen. Am Rumpf entstehen bei Verbiegungen der Wirbelsäule Einengungen, in erster Linie des Thorax und daraus ergeben sich Abnormitäten der eingeschlossenen Organe.

Pathologische Zustände des Knochenmarkes wirken dadurch schädlich, dass sie seine blutbildende Function herabsetzen oder aufheben. Vor Allem kann es sich dabei um eine *mangelhafte Ausbildung der rothen Blutkörperchen* handeln.

Unbeweglichkeit oder mangelhafte Beweglichkeit der *Gelenke* setzt die Contractionen der zugehörigen Muskeln herab und bedingt an ihnen auch anatomische Abweichungen. Ebenso erfahren die auf diese Weise ausser Thätigkeit gesetzten Knochen wie die Muskeln einen fortschreitenden Schwund.

Erkrankungen der *Musculatur* führen zur Herabsetzung ihrer motorischen Thätigkeit und eventuell zur völligen Unbeweglichkeit. Die Knochen leiden dann ebenfalls. Am Thorax und am Kehlkopf kann die Störung der Contractionen eine mehr oder weniger hervortretende Abnahme der Respiration mit sich bringen.

X. Der Circulationsapparat.

1. Veränderungen des Herzens und der Gefässe.

Die Störungen, welche unserem Körper durch Abnormitäten der Kreislauforgane erwachsen, bestehen in letzter Linie immer in einer **mangelhaften Versorgung der Oragne mit einem zur Athmung und Ernährung geeigneten Blut.**

Alle krankhaften Veränderungen, welche das **Herz** erleidet, erschweren die Bewegung des Blutes. Es wird nicht regelrecht in die Gewebe hinein und nicht ordentlich wieder hinausbefördert. Wenn die Musculatur des rechten Ventrikels geschwächt ist, so erfährt seine saugende Kraft eine Verminderung und das in ihm enthaltene Blut wird nicht mit genügendem Erfolg in die Lungen getrieben. So kommt es zu einer *Ueberfüllung des Venensystems.* Zu analogen Folgen führt eine Herabsetzung der Muskelthätigkeit des linken Ventrikels. *Das arterielle System erhält zu wenig Blut*, im Lungenkreislauf dagegen ist es in zu grosser Menger angehäuft. In ähnlichem Sinne wirken Veränderungen am Klappenapparat. Bei Verengerung der Ostien strömt eine zu geringe Menge Blut hindurch, bei Erweiterung und mangelnder Schlussfähigkeit fliesst ein Theil durch die Oeffnungen zurück. So ist auch dann eine Ueberfüllung der Venen im grossen und kleinen Kreislauf die nothwendige Folge.

Erkrankungen der *Arterienwände* bringen einmal eine Herabsetzung der Elasticität und Contractilität mit sich. Wenn wir uns erinnern, wie wichtig diese Eigenschaften für die mechanischen Verhältnisse der Circulation sind, so sehen wir ein, wie auch aus ihrem Fehlen eine *mangelhafte Fortbewegung* des Blutes in das Capillarsystem resultiren muss. Nicht anders wird sich eine Verengerung der Arterien geltend machen, wie sie in kleineren Aesten nicht selten durch eine Wandverdickung zu Stande kommt.

Auch in den *Venen* führt jede Abnormität im Verhalten der Wand zu einer *Störung der Fortbewegung des Blutes.* Eine Verminderung ihrer Zusammenziehung lässt das Blut sich im Lumen anhäufen, eine Einschränkung der Weite des Gefässes verhindert das Durchströmen der normalen Blutmenge.

So wird also auch bei Anomalien der Arterien und Venen sich eine *ungleiche Vertheilung des Blutes im Gefässsystem* herausbilden, aber während bei Störungen der Herzthätigkeit der ganze Kreislauf getroffen wird, handelt es sich bei denen der Gefässe um Nachtheile für die einzelnen Gebiete.

Aehnliche Bedingungen wie bei den Blutgefässen liegen auch bei den *Lymphgefässen* vor.

Von der grössten Bedeutung für den Organismus sind aber endlich noch die *Veränderungen des Blutes* (und der Lymphe). Da die Athmung und die gesammte Ernährung von ihm abhängt, so ist jede Anomalie seines Verhaltens für die Gewebe von durchgreifender Wichtigkeit. Schon deshalb müssen wir bei dem Blute länger verweilen, als wir es bei den verschiedenen Organsystemen gethan haben. Wir dürfen hier nicht nur von der Annahme gewisser Abnormitäten ausgehen, um dann die etwaigen Folgen hervorzuheben, sondern wir müssen die einzelnen Veränderungen selbst eingehend besprechen, da uns anderenfalls die Nachtheile, welche sie für die betroffenen Organe mit sich bringen, nicht verständlich sein würden.

2. Veränderungen des Blutes.

a) Veränderungen der Menge des Blutes und seiner einzelnen Bestandtheile.

Die Abnormitäten des Blutes können erstens seine *absolute Menge* betreffen. Das Gefässsystem kann vorübergehend oder dauernd eine zu grosse Menge Flüssigkeit enthalten. Wir nennen den Zustand **Plethora**. Er muss für den Kreislauf insofern ungünstige Folge haben, als mit ihm eine Erhöhung des Blutdrucks verbunden ist und an das Herz erhöhte Anforderungen gestellt werden.

Andererseits hat eine *Verminderung der gesammten Blutmenge* eine Abnahme des Blutdruckes und der Energie der Herzcontractionen zur Folge. Eine derartige als **Anaemie** bezeichnete Beschaffenheit stellt sich auf die am klarsten verständliche Weise als Folge von grösseren Blutungen ein, andererseits kommt sie nicht selten durch Unterernährung zu Stande. Auf die sonstigen Bedingungen, unter denen sie sich ausbildet, und zu denen manche chronische Organerkrankungen rechnen, gehen wir hier nicht ein. Es handelt sich aber bei der Anaemie im Allgemeinen nicht um ein normales, lediglich in seiner Quantität verändertes Blut. Vielmehr ist die Menge der rothen Blutkörperchen herabgesetzt

(Oligocythaemie), das Wasser relativ reichlicher vorhanden. Mit der Mengenabnahme der Erythrocyten verbindet sich in anderen Fällen eine beträchtliche Zunahme der *Leukocyten*, die zuweilen die Form einer besonderen Krankheitsform, der **Leukaemie**, annimmt. Die verschiedenen Formen der weissen Blutzellen sind daran in wechselndem Maasse betheiligt. Aber meist handelt es sich um eine Vermehrung der *polynucleären granulirten Leukocyten*. Neben einer absoluten Vermehrung spielt auch das veränderte relative Verhältniss der einzelnen Arten der weissen Blutkörperchen eine Rolle. So können die *einkernigen* Elemente weit reichlicher sein als sonst.

Anaemie und *Leukaemie* setzen natürlich die respiratorischen und ernährenden Functionen des Blutes herab.

b) Abnorme Zusammensetzung der einzelnen Blutbestandtheile.

Die Erythrocyten können aber auch qualitativ verändert sein. So sind sie bei der **Chlorose** nicht nur weniger zahlreich, sondern auch ärmer an Haemoglobin.

Wir kennen ferner einen *Zerfall* und eine *Auflösung* der rothen Blutkörperchen. Jener führt zu einer Zerschnürung der Zellen, zu einer Theilung in kleine Abschnitte, zu unregelmässigen Formen. Man spricht dann von *Poikilocytose*. Die Auflösung macht sich vor Allem am Haemoglobin geltend, welches statt in den Erythrocyten im Plasma enthalten ist. Der Zustand heisst *Haemoglobinämie*.

Neben der Zusammensetzung der zelligen Elemente kann auch die der Blutflüssigkeit geändert sein.

Selbstverständlich machen auch die qualitativen Anomalien das Blut zur Versorgung der Gewebe weniger tauglich.

c) Veränderungen der Störung. Stasis.

Die normale Beweglichkeit des Blutes muss sich vermindern, wenn der *Wassergehalt abnimmt*. Je mehr das geschieht, um so mehr muss jene Folge eintreten und damit eine Erschwerung der Circulation gegeben sein. Man kann sich vorstellen, dass die Eindickung so weit geht, dass das Herz das Blut nicht mehr vorwärts treiben kann. In solchen Fällen also handelt es sich um eine Abnormität des ganzen Blutes.

Aber auch in umschriebenen Bezirken, in Capillargebieten mit den dazugehörigen Arterien und Venen, erfährt das Blut nicht selten eine Einschränkung seiner Beweglichkeit, die bis zum völligen *Stillstand* fortschreiten kann. Aber meist handelt es sich dann noch

um etwas mehr. Es kommt eine bestimmte *Veränderung des Blutes*, seiner Zusammensetzung und seines Aussehens hinzu, die uns sogleich beschäftigen wird. Den dann vorhandenen Zustand nennen wir **Stasis**.

Eine derartige Umgestaltung machen wir uns am besten verständlich, wenn wir experimentell vorgehen, wenn wir z. B. das Mesenterium aus der Bauchhöhle hervorholen und in verschiedener Weise behandeln. Dann sehen wir, dass die Stase unter dem Einfluss zahlreicher chemisch wirkender Substanzen zu Stande kommt, die bei der dünnen Beschaffenheit des Mesenteriums sehr rasch zu den Blutgefässen gelangen. Bei dickeren Geweben führt etwa eine Einspritzung der gelösten Stoffe zu dem gleichen Resultat. In dieser Weise wirken z. B. nicht zu dünne Lösungen von Kochsalz, von Zucker, ferner der Aether, Alkohol, Mineralsäuren, Crotonöl und manche andere Stoffe, zu denen u. A. eine Anzahl von Bacteriengiften Erwähnung verdient.

Da es sich um sehr heterogene Substanzen handelt, wird ihre Wirkungsweise nicht die gleiche sein. Bei manchen besteht sie hauptsächlich oder allein darin, dass die Stoffe dem Blute *Wasser entziehen* und so jene Eindickung herbeiführen. Daneben wird auch eine *Elasticitätsverminderung der rothen Blutkörperchen* und eine das Vorbeigleiten des Blutes erschwerende *Schädigung der Gefässwand* eine Rolle spielen. Diesen beiden Momenten kommt bei manchen anderen Chemikalien, z. B. dem Crotonöl, die grössere Bedeutung zu. Doch wird auch hier die Wasserentziehung nicht fehlen und dadurch begünstigt werden, dass die *lädirte Capillarwand die flüssigen Blutbestandtheile weniger gut zurückhält.*

Unter dem Mikroskop macht sich sehr bald eine auffallende Veränderung geltend. Während man nämlich in langsam fliessendem oder in einfach stillestehendem Blut die einzelnen Erythrocyten gut von einander unterscheiden kann, ist das hier, bei ausgesprochener Stase, nicht mehr möglich. Da nämlich die Zellen nicht mehr durch Flüssigkeit von einander getrennt werden, liegen sie dicht zusammen und da sie selbst homogene Körper ohne Membran darstellen, werden ihre Grenzen für uns unsichtbar. So bildet das Blut *nur eine einzige, völlig homogene rothe Masse*, welche die Gefässe prall erfüllt. Aber die einzelnen Blutkörperchen sind deshalb doch noch vorhanden. Denn wenn sich nach einiger Zeit die Stase wieder verliert, sieht man sie sich wieder von einander trennen.

Nun ist es aber nicht allein der Wasserverlust, der diese Erscheinung bedingt. Denn die starke Füllung der Gefässe würde

sich daraus nicht erklären lassen. Es kommt eben hinzu, *dass das wasserarme schwerbewegliche Blut nicht ordentlich weiter geschoben werden kann* und deshalb bald stillsteht. Von der Arterie aus wird aber unter einem gewissen Druck immer noch neues Blut in die Capillaren so lange hineingetrieben, bis in ihnen ein entsprechender Widerstand vorhanden ist. Das wird aber erst der Fall sein, wenn der reichlichere Inhalt nach und nach zusammengepresst wurde.

Es giebt nun aber auch eine Stase, bei welcher diese *Druckwirkung nicht nur secundär* in Betracht kommt. Sie kann auch die primäre Veranlassung sein. Wenn nämlich die aus einem Capillarbezirk herausführenden *venösen Gefässe verschlossen sind, so kann das Blut nicht abfliessen.* Da aber von der Arterie aus immer noch neues nachgeschoben wird, so füllen sich die Capillaren mehr und mehr und ihr Inhalt wird in zunehmendem Maasse comprimirt. Weil nun die Wandungen für Wasser durchlässig sind und es in Folge der Circulationsstörung immer mehr werden, so muss die Blutflüssigkeit allmählich durch sie hindurch nach aussen in das Gewebe getrieben werden. Auch hier folgt daraus also eine Wasserverarmung des Blutes, ein Aneinanderrücken der Erythrocyten und ein Unsichtbarwerden ihrer Grenzen.

Eine Stase kann aber endlich auch bei *allgemein daniederliegendem Kreislauf* in besonders ungünstig gelegenen Gebieten eintreten. So kommt sie bei alten Leuten oder bei jüngeren, wenn der arterielle Kreislauf unzureichend ist, gern in den Zehen (seltener an anderen Stellen) zu Stande. In dem mangelhaft versorgten Capillargebiet tritt hier oder dort, meist auf einen äusseren Anstoss hin, ein Stillstand ein, der sich, weil das Blut die besprochenen Veränderungen erleidet, nicht wieder löst, sondern sich im Gegentheil auf die Umgebung ausbreitet.

Wenn eine Stase grosse Gebiete umfasst und lange anhält, so ist das natürlich auf die Dauer mit dem *Leben des Gewebes nicht verträglich.* Häufig aber löst sie sich wieder und macht normaler Blutströmung Platz. Das ist besonders der Fall, wenn sie, wie meistens, als Begleiterscheinung anderer, vor Allem der später zu betrachtenden entzündlichen Processe auftritt. Mit diesen erfährt sie dann ihre Beseitigung.

d) Intravasculäre Gerinnung des Blutes und Thrombose.

In der Stase haben wir einen Zustand kennen gelernt, in welchem das Blut zu einer relativ festen, nicht mehr beweglichen Masse wird. Es giebt aber noch andere Vorgänge, die ähnliche

Folgezustände mit sich bringen. Das Blut kann nämlich, wie nach seiner Entleerung ausserhalb der Gefässe, unter Umständen schon innen **gerinnen** und dadurch in wechselndem Umfange fest werden. Es kommt aber ferner vor, dass sich *körperliche Blutbestandtheile*, zugleich aber meist auch geringe oder grössere Mengen von *Fibrin* auf der Innenfläche der Wand festsetzen, **sich aus dem vorbeiströmenden Blute abscheiden** und so den geronnenen ähnliche Massen bilden, welche allmählich das Lumen verengen und ev. verschliessen. Der *Gerinnungs-* und der *Abscheidungsprocess* sind aber, wie schon die beiderseitige Betheiligung des Fibrins zeigt, *nicht scharf* von einander zu trennen, zeigen vielmehr mannigfache Uebergänge zu einander.

Die auf die eine oder andere Weise aus dem Blute vor sich gehende Bildung fester Substanzen nennen wir **Thrombose**, das feste Gebilde selbst **Thrombus**, Pfropf.

1. Thrombose durch Gerinnung.

Die intravasculäre Gerinnung unterscheidet sich nicht wesentlich von der extravasculären. Für beide ist das Auftreten von Fibrin, d. h. von feinfädigen, ein mehr oder weniger dichtes Gewirr bildenden Abscheidungen, das Maassgebende. *Ueber die feineren Vorgänge bei der Gerinnung* sind aber die Ansichten noch getheilt, nur so viel wissen wir, dass dabei ein im Plasma gelöst vorhandener Eiweisskörper in modificirter einfacherer Form als Faserstoff ausfallend wesentlich betheiligt und dass dabei die Gegenwart von Kalk erforderlich ist.

Alexander Schmidt nahm in seinen grundlegenden Arbeiten an, dass zur Fibrinbildung zwei Eiweisskörper zusammentreten müssten. Später wurde gezeigt (vor Allem durch Hammarsten), dass nur ein Eiweiss, das Fibrinogen dazu erforderlich ist, welches sich rein darstellen und dann zur Gerinnung bringen liess.

Die Ausfällung des Fibrins wird durch ein *Ferment* ausgelöst.

Sehr viel ist über die Rolle der körperlichen Blutbestandtheile bei der Gerinnung gestritten worden.

A. Schmidt war der Meinung, dass die Bildung des Fermentes von den *weissen Blutkörperchen* ausginge, die bei dem Vorgang zerfielen und auch heute zweifelt man nicht, dass die Leukocyten daran betheiligt sind. Aber darüber bestehen Differenzen, in welcher Ausdehnung und ob sie allein das Ferment liefern. Von J. Arnold wird auf Grund eingehender Untersuchungen die Anschauung vertreten, dass die *rothen Blutkörperchen* für die Gerinnung

eine hervorragende Bedeutung haben. Sie zerfallen und liefern durch Abschnürung zahlreiche kleine runde Theilkörperchen. Sehr wahrscheinlich handelt es sich auch dabei um das Freiwerden einer fermentartigen Substanz. Aber der Werth dieser Vorgänge erleidet dadurch eine wesentliche Einschränkung, dass eine *typische Gerinnung auch ohne alle rothen Blutkörperchen vor sich gehen kann.*

Als dritter körperlicher Bestandtheil kommen die *Blutplättchen* in Betracht. Sie wurden von Hayem und Bizzozzero zuerst eingehend studirt und von letzterem für einen constanten dritten Bestandtheil des Blutes erklärt. Andere hielten sie für Globulinausällungen, wieder andere für Derivate der weissen oder rothen Blutkörperchen oder beider zugleich. Für die Erythrocyten, welche die Plättchen von sich abschnüren sollen, tritt besonders J. Arnold ein. Nun wurden allerdings die Blutplättchen schon im lebenden circulirenden Blute gesehen, aber man stellt sich vor, dass die rothen Blutkörperchen bereits zu regressiven Veränderungen und zur Abschnürung von Plättchen durch die Manipulationen gebracht werden können, die erforderlich sind, wenn man ein lebendes Gewebe für die mikroskopische Betrachtung vorbereitet, wenn man z. B. einen durchsichtigen Fledermausflügel ausspannt. In diesem Zusammenhange könnten also die Plättchen zum Theil schon vorhanden sein, wenn man Blut zur Untersuchung einem Gefäss entnimmt, die meisten würden sich aber erst extravasculär bilden. Ich gehe auf die Streitfrage nicht weiter ein und möchte nur hervorheben, dass ich mich immer gewundert habe, wie völlig unverändert die rothen Blutkörperchen in einem frisch untersuchten Blutstropfen erschienen, in welchem doch massenhafte, in kleineren und grösseren Gruppen liegende Plättchen zu sehen sind. Dass diese im Uebrigen für die Gerinnung als Fermentquellen in Betracht kommen, darf wohl auch dann angenommen werden, wenn man sie nicht mit Arnold von den rothen Blutkörperchen ableiten wollte.

Die *Gerinnungsthrombose* nun, für welche die eben besprochenen Gesichtspunkte maassgebend sind, kommt unter verschiedenen Bedingungen zu Stande. So wird sie einmal ausgelöst, wenn *gewisse das Blut schädigende Substanzen in den Kreislauf gelangen.* Dahin gehören einzelne bacterielle Gifte und viele Chemikalien, unter denen der Aether genannt sei. In gleichem Sinne wirkt aber auch aufgelöstes, lackfarben gewordenes Blut. Das Einbringen solcher Stoffe in die Circulation hat oft sehr ausgedehnte und rasch tödtliche Gerinnungen zur Folge.

Eine Coagulation erleidet ferner das Blut, *welches in einer Ge-*

fässstrecke dauernd stillsteht, ohne die Erscheinungen der Stase darzubieten. So ist es z. B. der Fall nach doppelter Unterbindung einer Arterie oder Vene, wenn das ausgeschaltete Stück keine Seitenäste hat. Allerdings kann das Blut unter diesen Umständen lange, zuweilen viele Monate flüssig bleiben, häufig aber gerinnt es frühzeitig. Hieran ist zweifellos die Verletzung der Gefässwand mit schuldig. Man nimmt an, dass von ihr, und zwar von untergehenden Endothelien, das erforderliche Ferment geliefert wird.

Zu dieser Auffassung gelangt man auch in den Fällen, in denen eine Gerinnung in mikroskopisch kleinen Gefässen häufig nur auf der Innenfläche der Wand nachzuweisen ist, während das Blut in der Mitte des Lumens noch flüssig ist. Eine derartige Anordnung sieht man in den Fällen, in denen, wie vor Allem bei Entzündungen, eine erhebliche Verlangsamung des Blutstromes und eine Schädigung der Gefässwand durch die äusseren Schädlichkeiten stattfindet. Aber meist wird die Gerinnung nach kürzerer oder längerer Zeit bis zur Mitte des Gefässes fortschreiten. (Fig 53). In engen Gefässen macht sich die dadurch bedingte Verstopfung des Lumens natürlich früher geltend als in weiten. Vor Allem werden die Capillaren bald verschlossen. So finden wir sie bei Lungenentzündungen in der Wand der Alveolen, bei manchen Nierenerkrankungen in den Glomerulis durch Fibrin vollständig verlegt.

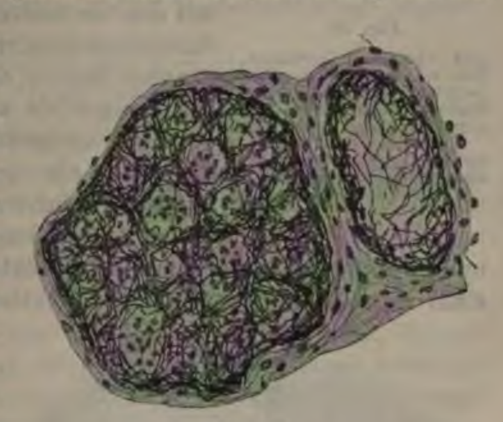


Fig. 53.
Zwei querdurchschnittene Venen, deren Inhalt geronnen ist. In dem grösseren Gefäss ein dichtes, in dem kleineren ein lockeres Fibrinnetz. In jenem zugleich viel Leukocyten.

Alle die durch *Gerinnung* entstehenden Thromben müssen für das blosse Auge ein ziemlich gleichmässiges Aussehen darbieten. Sie müssen, da sie die rothen Blutkörperchen einschliessen, eine gleichmässigrothe und zwar im Allgemeinen dunkelrothe Farbe haben. Eine Scheidung in Cruor und Speckhaut kommt bei den intravasculären Gerinnungen während des Lebens nicht zu Stande.

Unter dem Mikroskop sind die Verhältnisse etwas vielgestaltiger. In den einfachsten Fällen sieht man im gehärteten Prä-

parat zwischen den Erythrocyten schmälere und breitere Züge von Fibrin hindurchziehen, dessen Menge innerhalb weiter Grenzen wechselt. Nicht selten findet es sich in einer charakteristischen Anordnung. Es bildet zahlreiche, in gleicher Weise auch bei der einfachen Blutgerinnnng (Fig. 54) vorkommende *sternförmige Figuren*, dadurch, dass die Fäden von einem gemeinsamen Mittelpunkt nach allen Seiten divergiren und nun entweder in Gestalt kürzerer oder längerer Strahlen enden oder mit den von anderen Punkten kommenden sich durcheinanderwirren (Fig. 55). Sieht man genauer hin, so erkennt man im Centrum der Strahlengebilde nicht selten eine Zelle, die zwar oft hochgradig verändert ist, manchmal aber doch als ein mehrkerniges weisses Blutkörperchen sich zu erkennen giebt. Auch Erythrocyten werden im Mittelpunkt angetroffen und körnige Massen, die man als Blutplättchen anspricht. Sehr häufig sieht man im Centrum keinerlei deutlich unterscheidbare Gebilde.

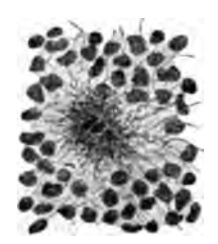


Fig. 54.
Aus einem Blutgerinnsel. Von rothen Blutkörperchen umgeben sieht man ein sternförmiges Fibringebilde. Von dem durch drei Kerne bezeichneten Mittelpunkt strahlen feinste Fibrinfäden dichtgedrängt radiär nach allen Seiten aus.

Geht die Gerinnung von der Wand des Gefässes aus, so können ebenfalls *Strahlungen* zu Stande kommen, deren Mittelpunkt dann durch Endothelien oder der Wand anliegende Leukocyten gegeben sein kann.

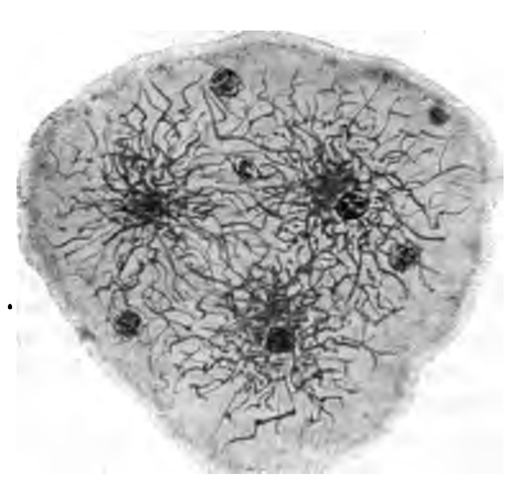


Fig. 55.
Drei Fibrinsterne aus einem Gerinnungsthrombus.

Die Bildung dieser eigenartigen Fibrinanordnungen ist aber durchaus nicht bei allen Gerinnungen vorhanden. Sie fehlt sehr häufig ganz und ist relativ selten völlig charakteristisch ausgeprägt. Dann bilden die Fäden lediglich ein lockeres oder dichteres Flechtwerk.

Hauser betont, dass die „Gerinnungscentren" eine Stütze der Lehren

von ALEX. SCHMIDT bilden. Er sieht in ihnen den Ausdruck einer von den Zellen ausgehenden Ausscheidung des Fermentes. Wenn dieses aber rasch in grosser Menge im Blut gelöst wurde, so haftet es an den Zellen nicht wesentlich reichlicher als in der Blutflüssigkeit. Dann besteht keine Veranlassung mehr zur Bildung der Gerinnungscentren.

Die *Fibrinthromben können sich wieder lösen*, ein verschlossenes Gefäss wird also wieder durchgängig werden. Wir können diesen Process nicht direct verfolgen, aber z. B. aus dem Umstande erschliessen, dass bei jeder Lungenentzündung die Thrombosirung in wechselndem Umfange gefunden wird und dass weitaus die meisten Menschen von ihrer Erkrankung völlig wiederhergestellt werden.

2. Thrombose durch Abscheidung aus dem strömenden Blut und hinzutretende Gerinnung.

a) *Das mikroskopische Verhalten.*

Ausser durch Gerinnung im gewöhnlichem Sinne bilden sich, wie bereits erwähnt, andere Thromben dadurch, dass sich **Bestandtheile des strömenden Blutes auf der Wand des Gefässes oder auf fremden, abnormer Weise in dem Lumen vorhandenen Gebilden abscheiden.** So entstehen feste, der Intima flach aufsitzende oder stärker prominirende oder das Lumen auf kürzere oder längere Strecken völlig verschliessende Massen von verschiedenem Aussehen und wechselnder Zusammensetzung. An ihrer Entstehung können alle **köperlichen Blutbestandtheile**, wenn auch in sehr variablen relativen Mengenverhältnissen und nicht von vornherein gleichzeitig, und ausserdem das **Fibrin** betheiligt sein, durch dessen Gegenwart die Beziehung zur Gerinnungsthrombose hervortritt.

Die Abscheidung erfolgt zunächst gewöhnlich *an einer umschriebenen Wandstelle*, um sich von hier über grössere Flächen auszubreiten.

Ueber den Beginn und das Fortschreiten der Thrombenbildung kann man durch Untersuchung vom Menschen genommener Objecte nur schwer ausreichenden Aufschluss gewinnen. Man hat daher den Vorgang unter dem Mikroskop direct verfolgt und werthvolle Aufschlüsse gewonnen, an denen vor Allem EBERTH und SCHIMMELBUSCH betheiligt sind.

Wenn man das Mesenterium eines Warmblüters in geeigneter Weise untersucht und am besten eine kleine Vene einstellt, so führt die mit der Procedur verbundene Läsion zu typischen Veränderungen der Blutströmung. Es tritt zunächst eine *Stromverlangsamung* ein, mit der sich eine *Gefässerweiterung* verbindet. Mit der

Zunahme dieser Erscheinungen ändert sich der Strom. Während im normalen Gefässe das Blut sehr schnell strömt und eine Unterscheidung der einzelnen Bestandtheile nicht zulässt, werden diese nunmehr nach und nach sichtbar und zwar um so mehr, je langsamer die Circulation vor sich geht. Zugleich treten Veränderungen im *Blutstrom* auf, die sich in der Norm als ein heller, von Erythrocyten freier Saum zwischen dem rothen eigentlichen Blutstrom und der Gefässwand zu erkennen giebt. Während nämlich in ihm für gewöhnlich nur hier und da einmal *weisse Blutkörperchen* sichtbar werden, nimmt deren Menge stetig zu, bis sie in grosser Zahl

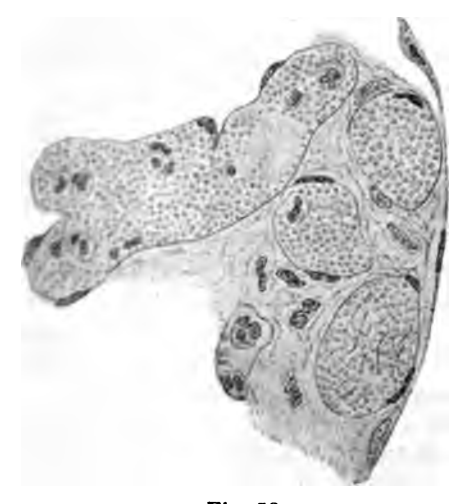


Fig. 56.

Plättchenthrombose. Mehrere Capillaren eines *Glomerulus* der Niere sind durch mässig dicht liegende *Plättchen* und durch vereinzelte Leukocyten ausgefüllt.



Fig. 57.

Beginnende Thrombose einer Vene (vom Kaninchen). Zahlreiche Leukocyten beginnen sich an der Wand abzuscheiden.

vorhanden sind. Sie bewegen sich dabei nicht gleichmässig, sondern bleiben vorübergehend auch einmal liegen. Zwischen ihnen werden bald auch *Blutplättchen* sichtbar, um mit der Steigerung der Stromverlangsamung an Zahl immer mehr zuzunehmen. Die Leukocyten können sich dann manchmal wieder vermindern.

Bringt man nun an einer Stelle eines so beschaffenen Gefässes eine kleine Läsion mechanischer oder chemischer Art an, so bildet sich hier ein **Thrombus**. Das geschieht zunächst durch ein Haftenbleiben und eine zunehmende Ansammlung von *Plättchen*, die mit einander verkleben und, an Menge zunehmend, kleinere Gefässe fast allein ausfüllen können (Fig. 56). Sehr früh werden in diese

Plättchenmasse auch *Leukocyten* und zwar oft in überwiegender Menge aufgenommen. Manchmal sind sie von Anfang an die hauptsächlichen (Fig. 57), zuweilen auch die alleinigen Bestandtheile des Thrombus. Die in wechselnder Weise zusammengesetzte Abscheidung nimmt an Umfang so zu, dass sie engere Lumina völlig verstopft.

In dieser Weise lässt sich die Entstehung eines Thrombus im Experiment verfolgen. Aber nur selten, zumal beim Menschen, werden die Thromben lediglich aus den genannten Bestandtheilen aufgebaut. An ihrer Bildung betheiligen sich nämlich sehr bald auch *Fibrin* (Fig. 58) und in den meisten Fällen auch rothe Blutkörperchen. Dadurch kann dann das mikroskopische Bild sehr vielgestaltig werden.

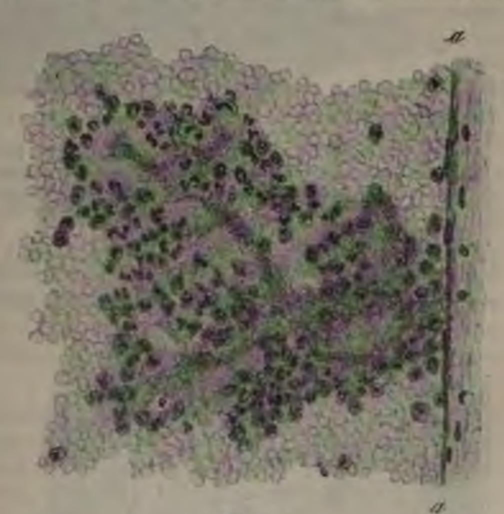


Fig. 58.

Frischer Thrombus einer Vene des Kaninchenohres. Der Thrombus besteht aus einem baumförmig verzweigten dunklen Fibrinstreifen, einer ihn umgebenden helleren Plättchenmasse und aus ringsum in grosser Zahl angesammelten Leukocyten. *aa* Gefässwand, an der der Thrombus festsitzt.

Das Fibrin tritt gewöhnlich nicht in Form einer aus Fäden gleichmässig geflochtenen Substanz auf, sondern bildet schmälere und breitere Züge, die den Thrombus in verschiedener Menge und Richtung durchsetzen. Die *Quantität des Fibrins* (Fig. 59) kann eine so grosse sein, dass der Thrombus, wenn er nach Weigert's, das Fibrin blau färbender Methode behandelt wurde, grösstentheils dunkelblau erscheint. Es kann aber andererseits so spärlich sein, dass sich nur wenige blaue Fädchen zum Vorschein bringen lassen. Die Zugrichtung ist bald der Gefässinnenfläche parallel, bald in vielfacher Weise dazu geneigt. Auch innerhalb desselben Objectes wechselt sie.

Zwischen den Fibrinfäden liegen die übrigen Thrombusbestandtheile: bald gleichmässig körnige Massen, die man als *Blutplättchen* anspricht, bald einzelne oder viele *Leukocyten*, bald *rothe Blutkörperchen*, welche schmale und breite Spalten ausfüllen können.

In vielen Fällen findet sich eine *charakteristische Vertheilung aller genannten Bestandtheile.* (Fig. 60.) Man erkennt zunächst bei schwacher



Fig. 59.

Thrombus der Pulmonalarterie. *aa* Gefässwand. Der Thrombus besteht aus schwarz gehaltenen Fibrinfäden, die in vielfachen Windungen dahinziehen, aus helleren und aus dunklen Abschnitten. Letztere sind bei starker Vergrösserung aus rothen Blutkörperchen gebildet.

Vergrösserung helle, in verschiedener Richtung ziehende, mit einander zusammenhängende, meist mässig aufgetriebene Balken, die gleichsam das Gerippe des Thrombus bilden. Sie bestehen aus körniger Substanz, aus Blutplättchenmassen, in die nur wenige Leukocyten eingelagert sind. Diese *Balken* sind umgeben, eingehüllt von einer ungleich dickeren Schicht *weisser Blutkörperchen,* so dass im gefärbten Präparat die hell bleibenden Balken von einem dunkleren Saum begrenzt werden. In den unregelmässigen Zwischenräumen des leukocytenbesetzten Gerippes spannt sich ein *Fibrinfadenwerk* aus, indem es von einem Balken zum anderen bald dichter, bald lockerer hinüberzieht und zwar meist in einer mit der Gefässwand ungefähr parallel oder zu ihr leicht convexen Richtung. Die



Fig. 60.

Balkenförmig aufgebauter geriffter Thrombus. Senkrechter Durchschnitt. Bei *a* die Oberfläche. Man sieht helle unregelmässige, nach aufwärts strebende Balken (*1*). Von ihnen ausgehende feine, meist kurze (Fibrin-) Fädchen (*3*), die sich meist zwischen Kernen verlieren. In der Mitte zwischen den Balken dunkle Massen (rothe Blutkörperchen *2*). Die hellen Balken enden an der Oberfläche in kleinen Erhebungen.

Maschen des Fibringerüstes werden durch *rothe Blutkörperchen* ausgefüllt.

Diesen charakteristischen Bau haben sehr viele Thromben in ganzer Ausdehnung, bis zur Oberfläche, die ein davon abhängiges, bald zu erörterndes unebenes Aussehen erhält.

Die Balkenbildung wird verschieden gedeutet. ZAHN meint, dass die Wellenbewegung des Blutes die zunächst abgeschiedenen weichen Thrombusmassen in ähnlicher Weise anordne, wie es die gleiche Bewegung des Wassers mit dem am Boden eines Gefässes befindlichen Sande thue, der abwechselnd Vertiefungen und vorspringende Leisten bildet. Von Anderen (KÖSTER) wurde auf die physiologischen Unebenheiten der Gefässwände hingewiesen, wie sie bei der Contraction in der Intima entstehen und in Gestalt feiner Runzelungen hervortreten. ASCHOFF betonte, dass die, wenn auch nur kleinen Vertiefungen relativ ruhige Stellen bilden, in denen die Plättchen Gelegenheit zur Abscheidung finden. Ist dann dadurch die erste ungleichmässige Ablagerung des Thrombusmaterials angebahnt, so ergiebt sich daraus der weitere Aufbau von selbst. Ich möchte noch auf etwas Anderes hinweisen. Die Balken haben ihren Fusspunkt nicht immer direct auf der Gefässwand. Manchmal trifft man auf der Intima zunächst eine dünne, meist aus Plättchen bestehende continuirliche Schicht. Ich stelle mir vor, dass in solchen Fällen diese erste Lage sich bei der Contraction der Gefässe faltet und dass die dadurch entstehenden Unebenheiten ebenso wirken, wie jene physiologischen Runzelungen.

Die vorstehenden Erörterungen haben gezeigt, dass die Abscheidungs- und die reinen Gerinnungsthromben nicht scharf von einander getrennt werden können. Die ersteren unterscheiden sich von den letzteren dadurch, dass sie, wenigstens anfänglich, lediglich durch eine Verklebung der aus dem Blute sich loslösenden körperlichen Bestandtheile entstehen können, wenn das freilich auch im Allgemeinen nur im Experiment in reiner Form und beim Menschen nur selten in grösserem Umfange eintritt. EBERTH unterscheidet deshalb die *Conglutinations-* oder Verklebungsthrombose von der *Coagulations-* oder *Gerinnungsthrombose.* Dadurch aber, dass sich später auch Fibrin in wechselnden Mengen an dem Aufbau betheiligt, ist ein Uebergang beider Arten gegeben. Je früher das geschieht und je ausgedehnter, um so mehr nähert sich der Conglutinationsthrombus dem durch Gerinnung entstandenen.

Die Coagulation erfolgt auch innerhalb des Abscheidungsthrombus auf ähnlicher Grundlage wie bei den reinen Gerinnungsthromben. Die abgeschiedenen körperlichen Gebilde, auch die Plättchen, liefern das Ferment für das Fibrinogen. Daher findet sich auch in den Abscheidungsthromben nicht selten strahlenförmige Anordnung des Fibrins.

Zu einigen weiteren Bemerkungen giebt nun noch die Rolle Veranlassung, welche die *Blutplättchen bei der Thrombose* spielen. Sie hängt nicht ab von der Vorstellung, welche man über die Bedeutung dieser Gebilde hat. Denn ob sie einen dritten Formbestandtheil des normalen Blutes, oder ein Ausfällungsproduct oder ein Derivat der Zellen darstellen, ist für das Zustandekommen der Abscheidungsthromben von secundärer Wichtig-

keit. Unter allen Umständen sind sie wesentlich an dem Process betheiligt.

Zu den bisher besprochenen Bestandtheilen der Thromben kann nun aber in vielen Fällen noch ein anderer hinzutreten, der allerdings nur räumlich, nicht wesentlich zu ihm gehört, nämlich wechselnde Arten und Mengen von *Bacterien.* Manchmal wurde die Bildung des Thrombus durch sie veranlasst und in ihm wucherten sie. So ist es z. B. bei den auf den Herzklappen (bei Entzündung derselben) entstehenden Abscheidungen. Andere Male waren die Thromben zunächst frei von Mikroben, die dann erst nachher hineingelangten. Von den hier in Betracht kommenden Bacterien sind vor Allem die eitererregenden Kokken zu nennen. Nicht selten spielen auch Fäulnissbacterien eine Rolle. Die Gegenwart der Mikroorganismen in den Thromben ist bedeutungsvoll. Sie führen zu Veränderungen in ihnen und sind für den übrigen Körper gefährlich.

β) Das makroskopische Verhalten.

Von der mikroskopischen Zusammensetzung ist das *makroskopische Aussehen* abhängig.

Besteht der Thrombus vorwiegend oder allein aus Leukocyten, Plättchen und Fibrin, so wird er farblos, blass, hell grauweiss oder gelblich erscheinen. Wir pflegen ihn dann kurzweg **weiss** zu nennen.

Schliesst er aber rothe Blutkörperchen ein, so muss das auf seine Farbe entsprechenden Einfluss haben.

Sind die Erythrocyten reichlich und ausgedehnt vorhanden, so gewinnt der Thrombus eine blass *graurothe* bis intensiv rothe Farbe, deren Ton allerdings mit dem Alter des Thrombus wechselt.

Es können aber auch weisse und rothe Abschnitte ohne Regel mit einander *abwechseln* oder es macht sich auch schon für das blosse Auge jene balkige Anordnung geltend, die sich auf der Schnittfläche durch das Vorhandensein schmaler und breiterer, zackiger oder gerader, paralleler oder netzförmiger, weisslicher Leisten auf dunklerem Grunde ausprägt (Fig. 61).

In anderer Weise kann die Farbe wechseln, wenn das Gefäss auf längere Strecken thrombosirt ist. Nehmen wir an, es sei in einem peripheren Abschnitt (einer Arterie) ein Abscheidungsthrombus gebildet worden, der das Lumen in centraler Richtung bis an einen Seitenast und diesen mit verschliesst, dann bleibt das Blut bis zu dem nun folgenden Ast stille stehen und gerinnt.

Auf dem geronnenen Material wird dann wieder durch Abscheidung aus dem vorbeiströmenden Blute ein Thrombus entstehen und so kann der abwechselnde Process noch weiter gehen. Da nun die Abscheidungsthrombose sich durch eine hellere, ev. weisse Beschaffenheit von der Coagulationsthrombose unterscheidet, so können weisse und rothe Abschnitte in demselben Thrombus mit einander abwechseln. Nur pflegt das nicht immer in voller Regelmässigkeit ausgebildet zu sein.

Noch eine andere Anordnung ist möglich. Wenn ein Abscheidungsthrombus eine grosse Fläche bekleidet, so kann sich auf ihm eine Lage von Gerinnungsmaterial abscheiden, auf diesem dann wieder eine Coagulationsschicht u. s. w. So bilden sich sogenannte *geschichtete*, abwechselnd weisse und rothe Thromben. Häufiger noch sehen wir eine Schichtung auf etwas andere Weise zu Stande kommen. Wenn nämlich auf einem flächenförmigen Abscheidungsthrombus sich nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit, nachdem er in sich eine gewisse Festigkeit erlangt hat, eine neue Lage bildet, so wird diese nicht immer fest mit der alten verschmelzen. Wiederholt sich diese Erscheinung, so entstehen viele verschieden alte, nur locker verbundene Lagen, die sich leicht von einander lösen lassen. Wenn man dies versucht, so kann man manchmal die einzelnen Schichten wie die Blätter eines Buches aufblättern.

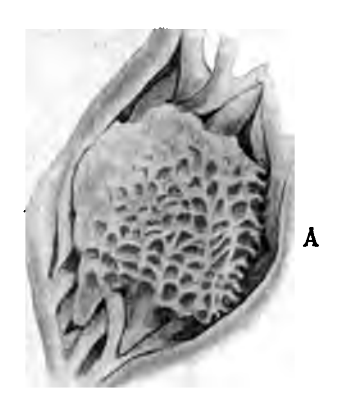




Fig. 61.

Gerifter Thrombus des rechten Vorhofs. *A* zeigt den Thrombus in natürlicher Lage von der Fläche. Diese ist uneben durch ein netzförmig vorspringendes Leistenwerk. *B* zeigt denselben Thrombus auf dem senkrechten Durchschnitt. Man sieht bei *a* 3 querdurchschnittene Trabekel, von denen helle Bälkchen nach oben ausstrahlen, um in den kleinen Erhebungen der Oberfläche zu enden.

Die *Oberfläche der Thromben* ist bald glatt, bald uneben (Fig. 61). Im letzteren Falle findet sich, abgesehen von wenigen charakteristischen, mehr gelegentlichen Unregelmässigkeiten, häufig eine sogenannte **geriffte oder gerippte Oberfläche.** Man sieht weissliche Leisten vorspringen, die in etwas zackigem Verlauf parallel, aber meist unter einander anastomosirend dahinziehen, sehr gewöhnlich aber auch netzförmig angeordnet sind. Schneidet man senkrecht auf sie in den Thrombus ein, so sieht man, dass sie die oberen

Enden jener weisslichen Balken darstellen, welche wir soeben auf der Schnittfläche kennen lernten.

Die *Grösse* und *Gestalt* der Thromben ist natürlich in einer Hinsicht abhängig von der Weite des Gefässes. In engen Röhren können sich nur dünne Pfröpfe bilden, auch wenn sie das Lumen



Fig. 62.

Aufgeschnittene Vene mit zwei Aesten, deren Lumen ein Thrombus einnimmt. Er ist oben abgebrochen, zackig, unten in beiden Aesten quer durchschnitten. In dem Aste *a* füllt er an der Durchschnittstelle das Lumen ganz aus.



Fig. 63.

Zahlreiche polypöse Thromben des rechten Ventrikels. Sie ragen aus den Trabekeltaschen, in denen sie festsitzen, mehr oder weniger hervor. Der grösste Thrombus (*a*) hat eine Rissöffnung, durch die man in das hohle Innere hineinsieht.

verstopfen. Was ihnen aber an Dicke abgeht, können sie durch die Länge ersetzen. Auch in weiten Gefässen können sie sehr lang sein. So beobachtet man zuweilen eine continuirliche Thrombose von den Venen des Fusses aufwärts bis zur Vena cava inferior. Zugleich pflegen dann auch mehr oder weniger zahlreiche Seitenäste auf kürzere oder längere Strecken verstopft zu sein. Damit

ist die Gestalt des Thrombus als eines verzweigten Cylinders (Fig. 62) selbstverständlich gegeben. Aehnliche Verhältnisse kommen auch in den Arterien vor. Nur in der Aorta bilden sich im Allgemeinen keine obturirenden Thromben. Sie haben hier meist die Form beetartiger, oft recht dicker und umfangreicher Erhebungen und sind fast immer gerifft. Im Herzen sieht man flachere, geriffte und rundlich-kugelige, breit oder gestielt an der Herzwand festsitzende, meist glatte Thromben (Fig. 63). Sie bilden sich hier gern in den zahlreichen Recessus zwischen den Trabekeln, zumal in den Herzohren. Sie können in grosser Zahl und in allen Herzhöhlen zugleich auftreten. Ihre Grösse ist oft sehr beträchtlich. Es giebt Thromben, welche einen Vorhof fast ganz ausfüllen. Unregelmässige thrombotische Abscheidungen finden sich bei Entzündungen der Herzklappen auf ihrer freien Fläche.

Alle Thromben *sitzen selbstverständlich an irgend einer Stelle auf der Innenwand des Gefässes fest.* Aber die Ausdehnung, in der das geschieht, ist sehr wechselnd. Es ergiebt sich das schon aus den bisherigen Erörterungen. Nur ein Punkt ist noch besonders zu betonen. Wenn sich irgendwo in einer Vene ein Pfropf gebildet hat und er sich nun gegen das Herz hin fortsetzt, so ist es nicht nothwendig, dass er nun auch hier überall mit der Wand zusammenhängt. Er kann vielmehr auf eine lange Strecke völlig frei im Gefässe liegen als ein cylindrischer, an dem Ende abgerundeter Strang. So kann sich z. B. ein Thrombus einer Schenkelvene bis hoch in die Vena cava inferior hinauf unabhängig von der Wand weiter entwickeln. Wir reden dann von *fortgesetzten Thromben,* denen, wie wir sehen werden, eine hervorragende Wichtigkeit zukommt.

γ) Bedingungen der Thrombenbildung.

Wir haben, als wir von der experimentellen Erzeugung der Thromben sprachen, zwei Bedingungen ihrer Entstehung kennen gelernt, die eine war eine **Blutstromverlangsamung**, die andere eine **Läsion der Gefässwand.** Das sind aber nicht nur im Versuch, sondern bei der Thrombenbildung überhaupt die beiden maassgebenden Grundlagen. Auch beim Menschen sehen wir sie stets und zwar bald vorwiegend die eine, bald die andere sich geltend machen. Was zunächst die *Blutstromverlangsamung* oder, allgemeiner ausgedrückt, die Störungen der Circulation angeht, so finden sich Thromben gerne bei herabgesetzter Energie des Kreislaufes, vor Allem bei Herzschwäche. Sie entstehen unter diesen Umständen

besonders in normalen und pathologischen Ausbuchtungen, wo das Blut nicht so glatt dahinfliesst wie in gleichmässig weiten Röhren. Dahin gehören die Herzohren, die intertrabeculären Recessus, die Klappentaschen (Fig. 64) der Venen, die abnormen Erweiterungen der Arterien (Aneurysmen) und der Venen (Varicen).

Die zweite Bedingung, die *Gefässwandveränderung* kann uns sehr auffallend entgegentreten, so am deutlichsten bei directen Verletzungen, ferner bei bacteriellen Erkrankungen durch Eiterkokken, Tuberkelbacillen u. s. w. Sie ist aber oft so geringfügig, dass wir sie makroskopisch nicht wahrnehmen, so besonders bei den aus allgemeinen Schwächezuständen des Kreislaufes hervorgehenden. Hier ist ja die Circulationsstörung das Primäre, aber es ist unzweifelhaft, dass sie allein schon Läsionen der Gefässwand mit sich bringen wird, wenn sie auch nur in minimalen Schädigungen desEndothels bestehen. Aber diese reichen ja zweifellos aus. Andererseits können wir freilich sehr oft sehen, dass auch hochgradige Gefässwandveränderungen nicht zur Thrombenbildung führen. Es giebt eine Erkrankung der Arterien (Endarteriitis deformans) bei der die Intima in grossem Umfange verändert und sogar defect ist, bei der aber Thombose oft ganz fehlt. Solange also die Circulation im Ganzen nicht daniederliegt, genügt die Läsion der Wand allein nicht.



Fig. 64.
Klappenständiger Thrombus einer aufgeschnittenen Vene. Aus der Tasche der unverletzten Venenklappe ragt ein ovaler, ziemlich platter und glatter Thrombus hervor.

Im Uebrigen mag als dritte Grundlage in manchen Fällen eine grössere *Neigung des Blutes zur Gerinnung* auf die Thombenbildung unterstützend wirken.

Nach den primären pathologischen Verhältnissen, welche den Pfropfbildungen beim Menschen zu Grunde liegen, kann man folgende Gruppen von Thromben unterscheiden:

1. Den *Stagnationsthrombus*, der sich in völlig stillstehendem oder nur langsam fliessendem Blute bildet.

2. Den *Dilatationsthrombus*, der in pathologisch erweiterten Gefässen auftritt.

3. Den *marantischen Thrombus*, der sich bei allgemeinen hochgradigen Schwächezuständen entwickelt. Hier liegt als wesentliche

Bedingung zweifellos die Herzschwäche und die daraus resultirende Stromverlangsamung mit ihren Folgen auf die Gefässwände zu Grunde.

4. Der *Thrombus auf Grund der primären Gefässwandveränderungen.* Er entsteht einmal bei Quetschung, Zerreissung, bei Schnitten und Stichen in die Wandung und wirkt hier manchmal lebensrettend, wenn aus der durch die Verletzung gebildeten Oeffnung Blut ausströmt und wenn dann aus diesem auf den Rand der Lücke eine zunehmende Abscheidung stattfindet und sie nach und nach verschliesst.

Ausser den traumatischen sind dann vor Allem auch die durch Bacterien verursachten Wandveränderungen zu nennen, so die Läsionen der Herzklappen bei der Endocarditis, der Lungengefässe bei Entzündungen, besonders der Tuberculose dieses Organes, der Venen bei Processen in der Umgebung, die auf die Wand übergreifen u. s. w.

Ferner kommt das bereits hervorgehobene Atherom der Arterien und endlich die Schädigung durch hineindringende Geschwülste in Betracht.

δ) *Metamorphosen der Thromben.*

Die einmal vorhandenen Thromben werden niemals wieder in dem Sinne aufgelöst, dass ihre Bestandtheile sich in den Blutstrom zurückbegeben. Sie bleiben eben einige Zeit bestehen, erfahren aber im Laufe der Zeit eine *Reihe von Veränderungen.* Es ist ja selbstverständlich, dass sie die Beschaffenheit, die sie bei ihrer Entstehung hatten, auf die Dauer nicht beibehalten können.

Mikroskopisch pflegt schon früh die Deutlichkeit der Structur geringer zu werden, so dass vor Allem die Blutplättchenmassen ein mehr *homogenes* Aussehen gewinnen. Auch das Fibrin kann daran theilnehmen.

Makroskopisch wird der Thrombus allmählich *fester, trockener* und zugleich kleiner, er schrumpft. Füllte er vorher das Lumen des Gefässes aus und sass er nur an einer Seite desselben fest, so wird er sich nach hierhin zurückziehen und seine Verkleinerung wird zur Folge haben, dass das Gefäss wieder theilweise durchgängig wird.

Der Thrombus erfährt aber ferner nicht selten eine theilweise **Erweichung**. Am klarsten sehen wir das an den polypösen Thromben des Herzens. Ihre Mitte wandelt sich in eine breiige, graue, grauweisse, bei Gegenwart von rothen Blutkörperchen graurothe Masse um, die sich so ausdehnen kann, dass nur noch eine relativ

dünne Aussenschicht die feste Consistenz behält. Reisst diese dann aus irgend einem Grunde ein, so entleert sich der Brei in den Blutstrom und der Thrombus bleibt als ein in sich zusammenfallender Hohlkörper zurück. Aehnliche Erweichungen finden sich aber gelegentlich in den Thromben aller Körpergegenden.

Mikroskopisch besteht der Brei aus einem körnigen Zerfallsmaterial ohne bestimmte körperliche Beimengungen. Es handelt sich also nicht etwa um Eiter, woran man nach dem makroskopischen Verhalten zu denken verleitet werden könnte. Aber wegen der Aehnlichkeit nennt man den Brei wohl „puriform“.

Weit bedenklicher sind die *Erweichungen, die sich bei Gegenwart von Bacterien* einstellen. Handelt es sich um Eiterkokken, so kann der Thrombus in einen molekularen Brei zerfallen, zugleich aber von Eiterzellen durchsetzt werden. Je mehr diese vorhanden sind, desto mehr nimmt das erweichte Material das Aussehen von reinem Eiter an, der dann andererseits freilich wieder durch die Gegenwart rother Blutkörperchen in verschiedener Intensität gefärbt sein kann. Selbstverständlich ist auch hier eine Beimengung zum Blute möglich. Daraus ergeben sich ernste, bald zu besprechende Folgen.

Wenn Fäulnissbacterien neben anderen oder allein in Betracht kommen, so wird die Erweichung missfarben, schmutzig, braunroth, grauroth, grünlich, schwärzlich und übelriechend. Auch hier kann die erweichte Masse in den Kreislauf gelangen.

Die durch die Gegenwart von Bacterien ausgezeichneten Erweichungen betreffen vor Allem die Thromben in Venen und Arterien und nehmen gewöhnlich ihre mittleren Abschnitte ein, während die der Wand anliegenden Theile noch fest gefunden werden.

Eine weitere Metamorphose des Thrombus, diejenige, welche zu einem möglichst günstigen Endausgang führt, besteht darin, dass seine Masse allmählich völlig durch ein *neugebildetes Bindegewebe ersetzt wird*, welches von der Gefässwand aus hineinwächst. Wir nennen diesen Vorgang, über dessen Einzelheiten wir uns erst in dem der Entzündung gewidmeten Abschnitt orientiren können, **Organisation des Thrombus.** Betrifft sie einen nur einseitig festsitzenden Pfropf, so kann das an seine Stelle getretene Bindegewebe sich mehr und mehr dorthin zusammenziehen, bis es nur noch eine je nach der früheren Gestalt des Thrombus rundliche oder längliche Wandverdickung darstellt. Sass aber der Pfropf allseitig fest, so wird er auch ringsum mit der Wand verwachsen und die Organisation führt dann meist zu einem dauernden Verschluss des Gefässes durch

Bindegewebe, dessen Schrumpfung bei Venen manchmal zur Folge hat, dass, soweit die Thrombose reichte, nachher ein dünner Strang in den Verlauf des Gefässes eingeschaltet ist. Wir sehen das gelegentlich bei der Vena cava inferior. In dem Bindegewebe können sich in anderen Fällen, in denen es nicht zu so starker Schrumpfung kommt, Spalten und Canäle bilden, durch welche das Blut noch hindurchzuströmen vermag. (Canalisation des Thrombus).

Nicht immer ist der Ausgang eine völlige Organisation. In Venen, seltener in Arterien, beobachten wir, zumal bei rundlichen Thromben, dass, bevor der Ersatz durch Bindegewebe vollendet ist. sich **Kalk** in den Thrombus ablagert. Das kann aber auch nach Ablauf der Organisation geschehen. In beiden Fällen entstehen steinartige Gebilde: **Venensteine**, **Phlebolithen.** Wir kommen darauf bei der Verkalkung zurück.

ε) Folgen der Thrombose.

Die Gegenwart von Thromben im Gefässsystem ist immer eine ernste Erscheinung. Sie bringt mannigfache Gefahren mit sich, die je nach dem betroffenen Gefässe bald mehr, bald weniger hervortreten und sich in zwei Gruppen sondern lassen.

1. Die eine nachtheilige Erscheinung ist durch den **Verschluss** oder die **Verengerung** des Gefässlumens gegeben. Davon sind Störungen des Kreislaufes abhängig, die uns ausführlich beschäftigen werden.

2. Die zweite Gefahr liegt in dem Umstand, dass sich **Theile der Thromben** oder auch die ganzen Pfröpfe **ablösen** und dem Blutstrom beimengen können. Von den Erweichungsmassen war nach dieser Richtung schon die Rede. Aber auch die festeren Abschnitte der theilweise erweichten Thromben können abgetrennt werden. Ebenso kommt es vor, dass von nicht regressiv veränderten Stücke abgerissen werden, sei es, dass die Pfröpfe durch einen äusseren Druck auf das Gefäss, oder dass sie durch zu heftige Bewegungen des Individuums, bei denen die verstopften Strecken gezerrt werden, eine Continuitätstrennung erfuhren. Aus den gleichen Gründen können sich ganze, nicht zu festsitzende Thromben ablösen. Welche Folgen derartige Vorgänge mit sich bringen, wird im nächsten Abschnitt dargestellt werden.

d) a. Thrombose der Lymphgefässe.

Auch in der Lymphe kann Gerinnung eintreten. Folglich kann es in ihr auch zur Bildung von *Coagulationsthromben* kommen, bei

welchen der ganze Inhalt gerinnt. Aber auch *Abscheidungsthromben* sind möglich, weil sich auch an veränderten Wandstellen Leukocyten festsetzen und anhäufen können und weil sich Fibrin dazu niederschlagen kann. Die Thromben sind natürlich einfacher gebaut, als in den Blutgefässen. Sie setzen sich nur aus farblosen Zellen und Fibrin zusammen, können aber das Gefäss sammt seinen Verzweigungen auf lange Strecken ausfüllen oder nur als wandständige Pfröpfe in das Lumen vorspringen. Erweichung und Organisation ist auch bei ihnen möglich.

Die Folgen dieser Thromben sind analog wie in den Blutgefässen. Ausser Störungen der Lymphcirculation kommt auch eine Ablösung von Theilen, wenn auch weit weniger ausgedehnt als bei den Blutgefässthromben, vor. In erster Linie kann sie sich im Ductus thoracicus ereignen.

e) Beimengung von abnormen Bestandtheilen zum strömenden Blut.

Das *Hineingelangen fremder Substanzen* in das strömende Blut hat, abgesehen von den Veränderungen, die es selbst dadurch erfährt, deshalb eine grosse Bedeutung, weil die Circulation sie überallhin verbreitet, so dass unter Umständen *alle Organe durch solche Stoffe geschädigt werden können.*

Sehr klar tritt das bei jenen Substanzen hervor, die gelöst oder so fein sind, dass sie durch die Capillaren hindurchgehen. Sie müssen sich unter Umständen gleichmässig im ganzen Organismus verbreiten.

Von den *gelösten Stoffen* war theilweise schon die Rede. Es gehören dahin zunächst zahlreiche Gifte. Ferner aber kommen in Betracht die gleichfalls schon genannte Galle, die nicht zur Ausscheidung gelangten Harnbestandtheile, die Producte der Schilddrüse und Nebenniere. Viele der gelösten Substanzen werden durch die Niere ausgeschieden. Deshalb ist gerade sie besonders oft Erkrankungen durch die schädlichen Stoffe ausgesetzt.

Aber auch *körperliche Gebilde* können dem Blute beigemischt sein, sei es, dass sie in ihm gebildet wurden, oder durch eine Verletzung der Wand hineingelangten oder auch selbständig durch sie nach innen vordrangen. Feinste Partikel werden mit dem Blut längere Zeit kreisen und in alle Organe kommen können. Aber sie bleiben nicht dauernd im Gefässapparat. Nach kürzerer oder längerer Zeit, meist sehr schnell, in einigen Stunden, verschwinden sie aus dem kreisenden Blute, bleiben an der Wand der Capillaren haften, werden sie in sie aufgenommen oder dringen

zwischen den Endothelien nach aussen in die Gewebe durch, wo sie nun entweder liegen bleiben oder weiterbefördert werden bezw. -wandern. Milz und Leber sind die Organe, wo dies am ausgiebigsten vor sich geht. Beide, besonders aber die Milz, stellen also Reinigungsapparate des Blutes dar. In erster Linie gilt das gegenüber den Bacterien, die in der Milz ausgedehnt zurückgehalten werden. Darauf beruht es, dass dies Organ bei Infectionskrankheiten so oft entzündlich anschwillt.

Wieder anders verhalten sich die *körperlichen Gebilde*, die zu *dick* sind, um die Capillaren zu passiren. Sind sie zunächst in ein für sie genügend weites Gefäss gekommen, so müssen sie später doch schliesslich einmal in ein Lumen hineingeworfen werden, welches ihnen zu enge ist, in welchem sie also stecken bleiben. Manchmal ist das erst ein Capillare, manchmal eine kleinste Arterie oder eine grössere oder eine der weitesten. Das gilt natürlich bei normalem Blutkreislauf zunächst nicht für die Venen. Denn in ihnen gelangen ja die fremden Körper bei normal gerichtetem Blutstrom in immer weitere Lumina und schliesslich in's Herz. Jenes Steckenbleiben in zu engen Röhren kann sich also nur auf die *Lungenarterie*, die *Aeste der Aorta* und die *Pfortader* innerhalb der Leber beziehen.

Wird nun in dieser Weise ein körperliches Gebilde irgend welcher Herkunft in einen engen Ast hineingeworfen, in dem es dann selbstverständlich sitzen bleibt, so nennen wir es einen **Embolus** (von ἐμβάλλειν, hineinwerfen), den Vorgang **Embolie.**

Handelt es sich dabei um einen Körper, der den Geweben nicht zu schaden vermag, so wird er nur mechanisch, d. h. gefässverengend oder -verstopfend wirken. Hatte er aber an der Eintrittsstelle bereits Veränderungen hervorgerufen, die ihm u. A. auch das Eindringen in den Blutstrom ermöglichten, so wird er sehr wahrscheinlich auch an seinem neuen Sitz analoge Schädigungen herbeiführen. Es wird dann also gleichsam der pathologische Process an eine andere Körperstelle oder an viele zugleich verpflanzt. Wir reden dann von **Metastase** (*Μετάστασις*, Versetzung).

Im weitesten Sinne pflegt man den Namen *Metastase* auch da zu gebrauchen, wo es sich ganz allgemein um die „Versetzung" körperlicher Gebilde von einer Stelle des Organismus an eine andere handelt, auch wenn an dem neuen Ort keine Veränderung eintritt. Man dehnt sogar die Bezeichnung noch weiter aus. So redet man von Kalkmetastase, um damit auszudrücken, dass der aus dem Knochensystem ausgelaugte und gelöst im Blute kreisende Kalk

sich an anderen Stellen, vor Allem in der Niere, in fester Form ausscheidet.

Es giebt eine grosse Reihe von körperlichen Gebilden, die in den Blutstrom gerathen können. Darunter rechnen

1. *Die pflanzlichen und thierischen Parasiten.* In erster Linie kommen hier

a) *die pflanzlichen Parasiten* in Betracht. Sie gelangen selten auf directem Wege, etwa durch eine Verletzung oder dadurch in's Blut, dass sie von den Lungenalveolen, in die sie durch die Athmung gelangten, in die Capillaren eindringen. Weitaus am häufigsten siedeln sie sich zumeist ausserhalb der Gefässe an und rufen von hier aus Veränderungen der Wand hervor, die ihnen den Eintritt möglich machen.

Zu dem Blute führt aber auch der Umweg durch die Lymphbahnen. Doch ist zu beachten, dass die Lymphdrüsen, wenigstens anfänglich, die Mikroorganismen zurückhalten. Erst wenn sie mit ihnen überfüllt sind, gehen die Bacterien weiter und dann ev. direct in den Blutstrom. Waren sie durch die Wand des Ductus thoracicus in diesen eingewandert, so ist der Uebertritt in das Venensystem ohne Weiteres gegeben.

Die pflanzlichen Mikroorganismen sind meist so klein, dass die einzelnen Individuen die Capillaren passiren. Sie verlassen aber gewöhnlich das Blut nach kurzer Zeit, wie es für alle kleinen körperlichen Partikel hervorgehoben wurde. Als Emboli können sie daher nur festgehalten werden, wenn sie zu grossen Haufen zusammengeballt sind, oder wenn sie an anderen Körpern, wie Thromben oder Stücken von solchen, festhaften.

Doch können sie auch noch auf andere Weise im Gefässsystem zurückgehalten werden. An lädirten Stellen der Wandungen setzen sie sich gern, so z. B. auf den Herzklappen, fest und gerathen hier in Wucherung. Andererseits bleiben sie auch in Capillaren sitzen, wenn der Blutstrom in ihnen wenig energievoll ist und manchmal vorübergehend stockt. So ist es z. B. in den Gefässen der Gelenkkapsel.

Mögen sie aber nun auf die eine oder andere Weise in den Gefässen, vor Allem den engeren, zur Ruhe kommen, so werden sie sich hier meist vermehren und nun erstens auf's Neue in's Blut gelangen, so dass ihre Weiterverbreitung auf dieselbe Weise immer wieder erfolgt, zweitens aber an Ort und Stelle die für sie charakteristischen Gewebeveränderungen hervorrufen. Diese werden nun in allen wesentlichen Eigenthümlichkeiten mit den primären Herden

übereinstimmen, von denen ja in den meisten Fällen die Mikroorganismen herzuleiten sind, deren Metastasen sie also darstellen.

Es ist nun hier nicht erforderlich, alle Mikroparasiten auf ihre Fähigkeit, Metastasen zu machen, durchzugehen. Aber einige wichtige Formen müssen wir etwas näher in's Auge fassen. Da ist zunächst der *Tuberkelbacillus*. Er dringt sehr häufig aus primären Herden in das Blut ein, vermehrt sich in den Capillaren, in denen er sich festsetzte und an anderen hier nicht zu besprechenden Stellen und überschwemmt so in kurzer Zeit den ganzen Körper. Dann entstehen in den meisten Organen kleine *Knötchen, Tuberkel*, die etwa so gross sind, wie ein Hanfkorn, *Milium*. Von dieser Eigenthümlichkeit leiten wir für diese secundäre, an zahllosen Punkten erfolgende Localisation die Bezeichnung *Miliartuberculose* ab. Der Bacillus verschont dabei kein einziges von den inneren Organen unseres Körpers. Dagegen gelangt er in den quergestreiften Muskeln nur selten zur Ansiedelung. Sie sind also der Tuberculose gegenüber relativ immun.

Es giebt keine Miliartuberculose ohne primären Herd, von dem aus die Bacillen in's Blut gelangen können. Aber sie brauchen durchaus nicht, wie WEIGERT angenommen hat, alle von ihm herzurühren. Im Gegentheil werden in den meisten Fällen nur wenige Bacillen in die Circulation kommen, sich dann irgendwo vermehren und nun den Organismus überschwemmen.

Zu Metastasen geben ferner sehr gern die *eiterungerregenden Kokken* Veranlassung. Aber ihre Verbreitung über die Organe ist durchaus nicht so gleichmässig wie bei dem Tuberkelbacillus. Sie siedeln sich besonders gern im Herzmuskel, in den Nieren, im Knochensystem an, während die Leber z. B. fast immun ist. Diese Art der Metastasirung liegt natürlich nicht daran, dass die Kokken nur in die wirklich erkrankenden Theile hineinkämen, in die anderen dagegen nicht, sondern daran, dass sie dort in erster Linie die günstigen Entwicklungsbedingungen finden.

Diese beiden Beispiele mögen genügen.

Neben den pflanzlichen Mikroorganismen kommen

b) *die thierischen Parasiten* in Betracht. Für die kleinsten unter ihnen werden ev. dieselben Gesichtspunkte wie für die Bacterien gelten. Aber auch grössere *thierische Parasiten* können als fremde Gäste im Gefässsystem auftreten. In der Uebersicht über diese Schmarotzer (S. 27 u. 29) wurde darauf hingewiesen, wie die Embryonen der Trichine und der Bandwürmer mit der Circulation in die verschiedenen Organe gelangen, Es wurde auch die im Blute lebende

Filaria angeführt. Hier sei noch darauf hingewiesen, dass die Echinokokken der Leber in die Vena hepatica durchbrechen und dass dann Blasen mit dem Blutstrom in die Lungenarterien hineingeschleudert werden können.

2. Eine nicht selten in den Kreislauf übertretende Substanz ist flüssiges, tropfenförmiges *Fett*.

Seine häufigste und ausgiebigste Quelle ist das *Knochenmark*, welches ja meist sehr reich an Fettzellen ist. Aus ihnen wird das Fett frei, wenn das Mark eine mehr oder minder heftige Erschütterung erfährt. Die Gefässwand der venösen Capillaren ist so ausserordentlich zart, dass nur eine leichte Zerrung nöthig ist, um sie einreissen und damit die dicht anliegenden Fettzellen, bezw. die aus ihnen austretenden Fetttropfen in das Blut gelangen zu lassen. Immerhin bedarf der dabei in Betracht kommende Mechanismus noch einer weiteren Aufklärung. Man glaubte bisher meist, dass eine Zerrung des Marks bei Brüchen der Knochen zum Uebertritt des Fettes in's Blut führe. Aber es ist erstens nicht einzusehen, wie es in die blutenden Gefässe sollte hineingelangen können und zweitens kann man experimentell ausgesprochene Fettüberschwemmung des Blutes durch Erschütterungen ohne jede Verletzung erzeugen. Da aber keine Fractur ohne mehr oder minder heftige Zerrungen des benachbarten nichtzerrissenen Markes und sehr gewöhnlich mit einer allgemeinen Erschütterung des ganzen Skelets verläuft, so ist auch bei den Knochenbrüchen die Herkunft des Fettes in dem nicht erheblicher verletzten Marke zu suchen. Dafür spricht, dass auch Menschen, die durch Sturz zu Tode kamen, ohne irgend eine Knochenverletzung aufzuweisen, eine oft sehr hochgradige Fettembolie haben.

Man nimmt ferner an, dass *Quetschungen des gewöhnlichen Fettgewebes* zu den gleichen Folgen führen können, doch ist dabei zu beachten, dass es auch in solchen Fällen oft nicht ohne Knochenerschütterung abgeht.

Drittens kommt noch die *Leber*, wenn ihre Zellen Fett enthalten, als Quelle in Betracht. Ein Trauma, eine Zerreissung des Organes kann das Fett der Leberzellen in den Kreislauf übertreten lassen. Doch darf auch hier das Skelet nicht ausser Acht gelassen werden.

Das Fett wird nun selbstverständlich zunächst in die Lungen getrieben, in denen es je nach seiner Consistenz und dem Blutdruck bald schon in den kleineren Arterien, bald erst im Capillarsystem sitzen bleibt und nun oft ausgedehnte Gefässnetze wie eine

Injectionsmasse ausfüllt. Dann reden wir von **Fettembolie.** Das Fett geht aber zum Theil auch durch die Lunge hindurch, um erst in dem Herzmuskel, wohin es durch die Coronararterien gelangt, oder in den Glomerulis der Niere oder in Gehirngefässen oder in anderen Organen stecken zu bleiben. Im Myocard entsteht dann um die verstopften Gefässe eine bei den Degenerationen zu besprechende Veränderung, im Gehirn kommt es zu zahllosen kleinen Blutungen. Ist die Menge des Fettes sehr gross und sind in Folge dessen die secundären Veränderungen ausgedehnt, so kann die Fettembolie, wenn auch meist erst nach Verlauf einiger Tage, tödtlich werden. Geringere Grade, wie sie bei jeder Erschütterung fetthaltigen Knochenmarkes zu Stande kommen, werden ohne Schaden ertragen. Das embolisirte Fett wird dann nach einiger Zeit unter einer später zu erörternden Mitwirkung von Zellen oder auch ohne eine solche aufgelöst nnd verschwindet so schliesslich vollständig wieder.

Eine besondere Form der Fettbeimischung zum Blut kommt bei dem *Diabetes* vor. Man spricht dann von *Lipaemie.* Die Gefässe sehen makroskopisch unter Umständen milchig weiss aus. Die Herkunft des Fettes ist noch nicht sicher gestellt. Man denkt an fettigen Zerfall von Leukocyten oder an ein directes Uebertreten des Nahrungsfettes in das Blut.

3. Dem Blute finden wir drittens nicht ganz selten *Zellen* beigemischt, welche unter normalen Verhältnissen darin nicht in gleicher Menge oder gar nicht vorkommen.

Zunächst einmal kann die Zahl der *weissen Blutkörperchen* ausserordentlich vermehrt sein und zwar entweder nur in einzelnen Abschnitten oder in allen Theilen. Ersteres kommt einmal in der Weise vor, dass die Capillaren mancher Organe, z. B. der Lungen, viel mehr weisse Blutkörperchen enthalten als das übrige Gefässsystem. Sie werden also hier gleichsam bis zu einem gewissen Grade aus dem Blute abfiltrirt. Noch ausgesprochener haben wir eine derartige Anhäufung von Leukocyten bereits bei der Thrombose kennen gelernt und werden ihr später bei der Entzündung wieder begegnen.

Eine diffuse übermässige Anhäufung weisser Zellen im Blut finden wir bei der bereits erwähnten *Leukaemie.* Ihre Zahl kann derjenigen der rothen fast gleichkommen. Diese Zellen stammen entweder aus den Lymphdrüsen, aus der Milz oder vor Allem aus dem *Knochenmark.* Unter normalen Verhältnissen treten sie in das Blut nur in der Form über, in der wir ihnen hier gewöhnlich begegnen. Wenn der Vorgang dagegen abnorm gesteigert ist, dann

gelangen auch unfertige Elemente in den Kreislauf. So treffen wir nicht selten die typischen Markzellen des Knochenmarkes im Kreislauf an.

In allen diesen Fällen handelt es sich aber doch immerhin um Gebilde, die den normalen weissen Blutkörperchen nahe verwandt sind. Nun kommen aber gelegentlich auch Elemente im Blute vor, die zu seinen normalen Bestandtheilen keinerlei Beziehung haben.

Dahin gehören einmal, wie zuerst von ASCHOFF beschrieben wurde, die *Riesenzellen des Knochenmarkes.* Ihr Uebergang in den Kreislauf ist ein häufiges Ereigniss. Es wird durch heftige Erschütterung des Knochens sowie durch jede ihn treffende stärkere Circulationsstörung herbeigeführt. Letztere entsteht besonders durch intravasculäre Injection von allerlei körperlichen Gebilden, wie Bacterien und Zellen. Die dem Blute beigemischten Riesenzellen sind nun viel zu gross, um die Capillaren passiren zu können. Sie bleiben daher schon in den Lungengefässen stecken (**Riesenzellenembolie**) und können hier leicht nachgewiesen werden. Nicht immer kann man die ganze Zelle auffinden, da das Protoplasma bald zu Grunde geht oder sich vom Kern abstreift. Dann kann man von einer Riesenkernembolie reden.

Zuweilen werden (nach LUBARSCH) auch kleine *Stückchen von Knochenmarkgewebe* in den Kreislauf eingeschwemmt.

Eine zweite Zellart, die intravasculär gefunden wird, ist die *Placentarriesenzelle* (SCHMORL). Sie wurde vor Allem bei der gefährlichen, mit Krampfanfällen einhergehenden Erkrankung, die man *Puerperaleclampsie* nennt, in den Lungencapillaren beobachtet. Man setzte ihre Gegenwart anfänglich in causale Beziehung zu jenen Anfällen, bis sich herausstellte, dass die Zellen auch bei nicht eclamptischen Individuen verschleppt werden können.

Die Untersuchung der Organe ist in solchen Fällen dadurch erschwert, dass zugleich auch Knochenmarksriesenzellen auftreten. Doch kann man beide Arten vor Allem nach der Beschaffenheit ihrer Kerne gewöhnlich unterscheiden.

Die dritte im Kreislauf vorkommende Zelle ist die *Leberzelle.* Nach Quetschungen der Leber mischen sich einzelne solche Elemente dem Blute bei und bleiben meist schon in den Lungen sitzen.

Die Bedeutung derartiger Zellembolien ist nicht sehr gross. Sie verursachen im Allgemeinen keine Thrombosen, können aber Tage und Wochen lang an Ort und Stelle verweilen, um sich schliesslich aufzulösen.

Ausser den bisher genannten Zellen kommen nun noch sehr häufig die Elemente der später zu besprechenden *Geschwülste* in Betracht, die mit dem Blutstrom im Körper umhergetragen werden. Darauf können wir hier nicht schon eingehen.

4) Eine vierte abnorme körperliche Substanz, die in's Blut gelangen kann, ist von aussen in den Organismus eingeführtes *körniges Pigment.* Es kommt hier fast ausschliesslich die Seite 61 besprochene **Kohle** in Betracht.

Diese kann sich innerhalb der Lunge massenhaft ablagern, die Gefässe dicht umgeben, in ihre Wand eindringen und bis in's Lumen gelangen. Nicht selten kommt es auch vor, dass die bronchialen kohlehaltigen Lymphdrüsen die Quelle darstellen. Sie können nämlich mit den neben ihnen verlaufenden Gefässen in Zusammenhang treten, ihren Farbstoff an deren Wand und schliesslich, zumal wenn letztere zu Grunde geht, erweicht, an das Blut abgeben.

Der Eintritt der Körnchen in die Gefässwand der Lunge und der grossen Stämme ist natürlich kein activer Vorgang. Die Partikel werden vielmehr mit dem Lymphstrom hineingespült. Dabei ist die rhythmische Contraction der Gefässe von Bedeutung, welche die Lymphe abwechselnd auspresst und wiederansaugt.

Im Blute circuliren die Körnchen so lange, bis sie irgendwo, aber fast ausschliesslich in Milz und Leber, zur Ablagerung gelangen.

5. Auch *Luft* kann als fremder Bestandtheil dem Blute beigemengt sein. Dies Ereigniss tritt gelegentlich bei Operationen ein, wenn die grösseren, dem Herzen nahe gelegenen Venen, z. B. die Halsvenen, eröffnet werden und nun bei ansaugender Wirkung des Herzens Luft durch die klaffende Oeffnung nach innen gelangt. Sie mischt sich mit dem Blut in kleineren und grösseren Blasen, die ein geringer Blutdruck, wie er im rechten Herzen herrscht, nicht vorwärts zu treiben vermag. Daher grössere Luftmengen unter ausgedehnter Verstopfung des Lungenkreislaufes zum Tode führen. Kleine Quantitäten machen geringe oder keine Störungen und werden bald absorbirt. Wie maassgebend der Blutdruck ist, geht daraus hervor, dass in die Aorta eingespritzte Luft den arteriellen Capillarkreislauf passirt und erst im Venensystem jene Störungen macht. Auch in die Venen des Uterus kann gelegentlich nach der Geburt Luft eindringen und zu tödtlicher Embolie in die Lungen führen.

6. An sechster Stelle besprechen wir die Loslösung von *Thromben* und *Thrombentheilen* und ihren Transport mit dem Blutstrom.

Handelt es sich lediglich um die oben erörterten erweichten Massen, so bieten ihnen auch die engsten Gefässe kaum Hindernisse. Denn sie bestehen ja nur aus mikroskopisch kleinen körnigen Dingen. Sie werden sehr bald wieder aus dem Blutstrom verschwinden. Haften aber Bacterien an ihnen, so ergeben sich hier die oben für die Mikroorganismen angegebenen Gesichtspunkte.

Wenn aber feste thrombotische Massen mitgerissen werden, so bleiben sie alsbald als *Emboli* stecken, um so früher, je grösser sie sind. Auch hier kommt es darauf an, ob die Thromben frei von pathogenen Mikroben, ob sie „blande" sind oder nicht. Im etzteren Falle kommt zu ihrer mechanischen Wirkung die der Parasiten hinzu.

Da die verschleppten Körper eine sehr verschiedene Gestalt haben, so muss die Art und Weise, wie sie sich in dem für sie zu engen Gefässabschnitt festsetzen, eine verschiedene sein.

Bevor es aber überhaupt dazu kommt, kann noch ein anderes Ereigniss eintreten. Da die Gefässe sich nicht trichterförmig, sondern dadurch verjüngen, dass sie sich in Aeste theilen, so wird es nicht selten vorkommen, dass der Thrombus gegen den mehr oder weniger scharfen Theilungswinkel geschleudert wird. Ist er nun nicht sehr cohärent, so kann er zerschellen und zwar in zwei und mehr Stücke, die nun für sich weiter getrieben werden, um vielleicht dasselbe Schicksal noch ein Mal zu erleiden oder ohnedem embolisirt zu werden.

Wenn aber der Thrombus unter solchen Umständen von langer Form, biegsam und nicht zerreisslich ist, und mit seiner Mitte gegen jenen Winkel getrieben wird, so kann er auf ihm zwerchsackähnlich, oder wie ein Reiter im Sattel, hängen bleiben, d. h. seine Enden in je einen Ast hineinhängen lassen. Wir reden dann von einem **reitenden Embolus**. Bemerkenswerth für ihn ist, dass er die beiden Gefässzweige nicht zu verstopfen braucht.

Bleibt der Thrombus aber nicht reitend hängen, so wird ihm entweder schon der nächste Ast oder erst ein späterer zu enge. Dann steckt er entweder dauernd fest, oder er kann bei zunehmendem Blutdruck oder bei einer allmählichen Erweiterung des Gefässes durch Wanderschlaffung noch etwas weiter vorgetrieben werden.

Hat er nun eine runde Form, so ist die Art seiner Einkeilung ohne Weiteres gegeben. Ist aber seine Gestalt unregelmässig, so

wird er, da er ja relativ weich ist, nach und nach dem Canal angepasst werden. Wenn er aber walzenförmig und dabei sehr lang ist, so kann er sich nicht immer mit seiner Längsrichtung in die des Gefässes einordnen. Manchmal wird er winkelig gebogen und indem der Scheitel des Winkels vorangeht, mit aneinander gepressten Schenkeln in das Gefäss hineingetrieben. Es kommen auch mehrfache Knickungen vor (Fig. 65). Ein langer Thrombus kann völlig zu-



Fig. 65.

Embolie in den Hauptstamm der Pulmonalarterie und in die beiden Aeste. Die Emboli stammen aus den Venen des Oberschenkels, sind lang und gerifft und in mannigfacher Weise gebogen, geknickt und zusammengedrängt. *A* Aorta, *P* Pulmonalis, *T* Emboli, *LL* Linke Lunge, *RL* Rechte Lunge.

sammengerollt das Lumen ausfüllen. So etwas sehen wir aber naturgemäss nur in grösseren Gefässen. Am häufigsten tritt es in dem Hauptstamm der Pulmonalarterie oder in den ersten Aesten derselben ein, wenn sich grössere Thromben aus den Verzweigungen der Vena hypogastrica oder femoralis losgelöst haben. Sie werden dann geknickt und gewunden zusammengedrängt, und wenn zwei oder mehrere einzelne Stücke zugleich embolisirt werden, schlingen sie sich unregelmässig umeinander.

Die wichtigste *Folge einer Embolie von Thromben* ist natürlich durch den Gefässverschluss gegeben, über dessen Bedeutung wir

bald ausführlich reden werden. In manchen Fällen von Pulmonararterienembolie und zwar stets, wenn der Hauptstamm verlegt wurde, tritt ein plötzlicher Tod ein.

Sitzt nun der Embolus fest und lebt das Individuum weiter, so pflegt sich an ihn central und peripher eine weitere Thrombose anzuschliessen, sei es nun durch einfache Gerinnung, sei es, soweit das Blut noch fliessen kann, durch Abscheidung. Der Embolus wird dann durch die aufgelagerten Massen verdeckt. So kann es schwer oder unmöglich werden, ihn aufzufinden.

Daraus ergiebt sich, dass es nicht selten grosse Mühe machen wird, zu beweisen, ob ein Thrombus, der ein arterielles Lumen verlegt, ganz an Ort und Stelle gebildet wurde oder ob er ganz oder theilweise als Embolus aufzufassen ist. Zuweilen ist die Entscheidung in letzterem Sinne dadurch möglich, dass ein Pfropf mit seinem abgerissenen Ende auf eine entsprechende Rissstelle des noch in der Vene sitzenden Thrombus passt. Darauf hat VIRCHOW hingewiesen. Auch in jenen Fällen, in denen geknickte und so zusammengeschobene oder mehrere Thromben sich neben einander finden (Fig. 65), kann an der embolischen Entstehung kein Zweifel aufkommen, ebensowenig, wenn ein Pfropf, der unzweifelhaft schon älter ist, ohne alle Verbindung mit der Wand ganz frei im Lumen liegt. Denn so kann er ja an Ort und Stelle nicht entstanden sein.

Im Allgemeinen aber ist man *zu sehr geneigt*, einen Pfropf, der in einer Arterie, zumal in der Pulmonalis, steckt, kurzweg als *Embolus* zu bezeichnen, besonders wenn während des Lebens plötzliche Erscheinungen eines Gefässverschlusses sich geltend machten. Man findet dann sehr oft einen Körper, der eine Arterie auf eine lange Strecke, dem Lumen genau angepasst, oder gar einen Stamm und mehrere Aeste in dieser Form ausfüllt. Dann kann es sich natürlich nicht um eine reine Embolie handeln, denn ein Thrombus, der schon mit einer bestimmten Gestalt in das Gefäss hineinkommt, kann das Lumen nicht der Gefässform und ihren Verzweigungen entsprechend ausfüllen. Solche Fälle sind aber häufig, zumal bei den bald zu besprechenden haemorrhagischen Infarcten.

Dann müsste also jedesmal entschieden werden, *ob überhaupt ein Embolus zu Grunde liegt*, an den sich in centraler Richtung ein Thrombus angeschlossen hat. Das wird um so schwieriger sein, je kleiner und weicher der eigentliche Embolus ist und in je mehr Stücke er zerschellt wurde. Es kann sehr häufig, meiner Meinung nach in weitaus den meisten Fällen, unmöglich sein. Wenn man aber den Beweis nicht führen kann, sollte man immer auch an die *Möglichkeit*

einer primären Thrombose denken, wie sie z. B. im Anschluss an irgendwelche Herde zunächst in den kleinen Gefässen entstehen kann, um sich später in die grösseren Aeste hinein zu verlängern.

Die etwaigen intravitalen acuten, auf einen plötzlichen Gefässverschluss hindeutenden Vorgänge sind für die Entscheidung nicht immer verwerthbar. Sie können auch auf einen Thrombus bezogen werden. Denn erstens kann er, nachdem er eine gewisse Grösse ohne schwerere Folgezustände erreicht hat, an Umfang rasch zunehmen und dann das Lumen obturiren. Zweitens kann eine schnelle Contraction des Gefässes um den bis dahin nicht verschliessenden Thrombus erfolgen. Drittens kann ein Thrombus, der nicht allseitig festsitzt und eine weiche Consistenz hat, zusammengeschoben und umgebogen werden, so dass er nun das Gefäss verlegt.

Das Schicksal des festsitzenden *Embolus* ist in der Hauptsache dasselbe, wie das eines an Ort und Stelle gebildeten Thrombus. Es kann deshalb auf die Seite 117 gemachten Auseinandersetzungen verwiesen werden.

f) Allgemeines über Embolie.

Nachdem wir nun die körperlichen Gebilde kennen gelernt haben, welche dem Blute in abnormer Weise beigemischt sein können und nachdem wir ferner über ihren Verbleib bereits Manches erfahren haben, *sind nun die allgemeinen Gesichtspunkte noch einmal nachdrücklich hervorzuheben und einige neue nachzutragen.*

Der Ort, wohin der fremde Körper getrieben wird, um als Embolus sitzen zu bleiben, ist von seiner Eintrittstelle in den Kreislauf in ganz bestimmter Weise abhängig. Er kann nicht von jeder Stelle aus überallhin gelangen.

Die schematische Figur soll uns (Fig. 66) die Vorgänge deutlicher machen. Sie bezieht sich auf die Embolie eines abgerissenen Thrombus, sie gilt aber natürlich auch für jeden anderen fremden Körper, z. B. auch für Geschwulststücke.

Die eine grundlegende Thatsache wurde bereits mehrfach betont, **dass ein Körper, der in eine Vene hineingelangt, immer zunächst in das rechte Herz und (von einer gleich zu besprechenden Ausnahme abgesehen) stets in die Lungenarterien hineinfährt.** Die Figur zeigt das an einem Thrombus a, der in der Vena cava inferior mit treppenförmiger Abrissstelle sich abgelöst hat. Wir verfolgen ihn entlang der ausgezogenen Linie durch die Tricuspidalis in die linke Kammer und von da in die Lungenarterie, in

deren Aesten er rechts oder links sitzen bleiben kann. Rechts ist er als reitender Embolus gezeichnet.

Ein Embolus kann also bei völlig normalen Verhältnissen der Gefässe und des Herzens aus den Venen *niemals in das linke Herz*

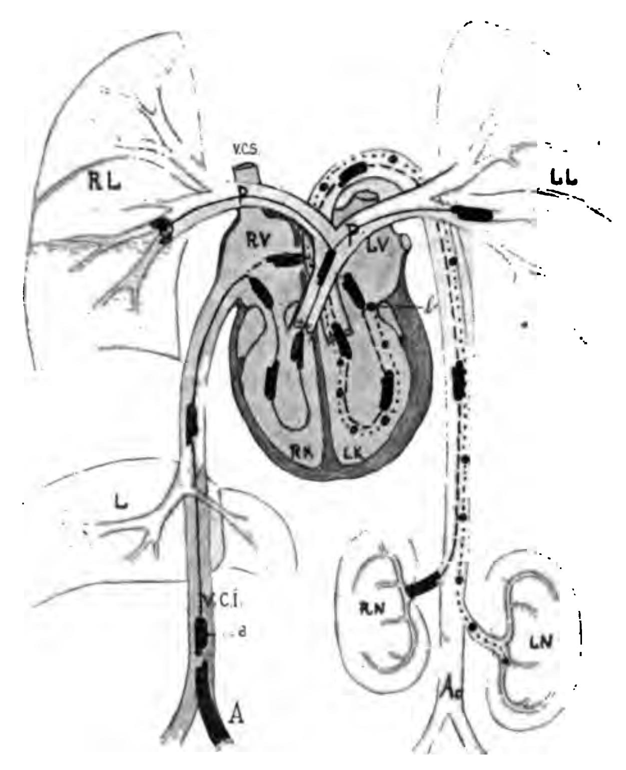


Fig. 66.

Schema über Embolie. Es umfasst den schematischen Durchschnitt des Herzens (*RV*, *LV* rechter, linker Vorhof, *RK*, *LK* rechte, linke Kammer), beider Lungen (*RL* und *LL*), der Leber (*L*), der Nieren (*RN* und *LN*), der Vena cava inferior und superior (*V.C.I.* und *V.C.S.*), der Aorta (*A*) und der Pulmonalis (*P*). Ein in der Vena cava inferior losgelöster Thrombus *a* kann auf seinem Wege durch das rechte Herz in die Lungen, wo er rechts (reitend) bezw. links als Embolus stecken bleibt, und ferner durch das offene Foramen ovale und das linke Herz in die Aorta verfolgt werden, wo er in die rechte Niere geräth. Zweitens kann ein von der Mitralis abgelöster (runder) Thrombus (*b*) durch die linke Kammer und die Aorta bis in die linke Niere verfolgt werden. In der rechten Lunge zeigt eine Schraffirung das Gebiet an, dessen Circulation durch den embolischen Verschluss des Pulmonalarterienastes geschädigt ist.

und die Aorta gelangen. Fremde Körper, die in letzterer oder in ihren Verzweigungen sich befinden, können daher im Allgemeinen nur aus den Lungenvenen, aus dem linken Ventrikel oder aus der Aorta selbst stammen.

Die Figur zeigt dies Verhalten an einem auf der Mitralis ge-

bildeten, kugelförmig gezeichneten Thrombus (*b*). Er bewegt sich, wenn er sich losgelöst hat, im Sinne der punktirten Linie durch die Herzkammer in die Aorta und von hier in irgend einen Ast, in der Figur in die linke Nierenarterie.

Die Quelle für die Embolie eines Organes ist nicht nur an entfernteren Stellen des Kreislaufes zu suchen. Sie kann auch in dem zuführenden Hauptgefässstamm und zwar schon innerhalb des Organes liegen. Wenn z. B. in der Wand der Portalvene am Eingang in die Leber eine Veränderung eingetreten ist, die zur Beimengung körperlicher Theile zum Blut führt, so können diese Partikel in die Aeste der Pfortader hineinfahren und innerhalb der Leber an verschiedenen Stellen sitzen bleiben. So kann ein im Hilus der Leber sitzender Process in das Organ hinein verbreitet werden. Dasselbe gilt natürlich für Pulmonalarterie und Lunge, für Nierenarterie und Niere u. s. w.

Soweit ist der Verbleib im Blute befindlicher, grösserer, d. h. nicht durch Capillaren hindurchgehender Körper leicht verständlich.

Es giebt aber zwei bemerkenswerthe *Ausnahmen*.

Zuweilen kommt es nämlich vor, dass sich ein Embolus in einem Zweig der Aorta findet, ohne dass in dieser oder im linken Herzen oder in den Lungenvenen eine Quelle für ihn nachweisbar wäre. Dagegen kann man dann unter Umständen deutlich nachweisen, dass er aus einer Vene des grossen Kreislaufes herrührt. Wie ist es möglich, dass er in die arterielle Circulation gelangte, obgleich er wegen seiner Grösse den Lungenkreislauf nicht zu passiren vermochte? Hier giebt es nur eine Möglichkeit: Der fremde Körper konnte nur durch ein **offenes Foramen ovale** direct, d. h. mit Umgehung der Lungencirculation von dem rechten in den linken Vorhof hinübergetrieben werden. Geräth er dann in einen Ast der Aorta und bleibt als Embolus sitzen, so reden wir von **paradoxer**, weil im ersten Augenblick unverständlicher **Embolie**.

Die Figur 66 macht den Vorgang verständlich. Verfolgen wir den aus der Vena cava stammenden Thrombus bis in den rechten Vorhof, so giebt uns die unterbrochene Linie an, dass er durch das offene Foramen ovale in das linke Herz gerathen und nun der gleichen Linie entlang in die Aorta weitergeschleudert werden kann. In der Figur blieb er in der rechten Niere sitzen.

Da das Foramen ovale in über 30% der Fälle offen ist, wäre insofern die Gelegenheit zur paradoxen Embolie sehr reichlich gegeben. Aber erstens ist die Oeffnung meist nicht sehr weit und nur dann deutlich, wenn man ihre beiden begrenzenden und sich übereinanderschiebenden Ränder von einander abzieht, und zweitens wird der Blutstrom die abnorme Beimengung meist mit sich in den Ventrikel reissen und dann in die Lunge führen.

Thatsächlich sind denn auch paradoxe Embolien selten und wahrscheinlich noch seltener als man oft annimmt.

Die *zweite Ausnahme* ist dadurch gegeben, dass man gelegentlich in kleinen *Venen* körperliche Gebilde festsitzend antrifft, die nur aus grossen Venen oder gar aus dem rechten Herzen stammen können. Da es undenkbar ist, dass sie den Lungenkreislauf und ausserdem noch das zu der betreffenden Vene gehörige capillare Organgebiet passirt haben, so bleibt nichts Anderes übrig, als anzunehmen, dass ihr Transport **rückläufig**, d. h. gegen den Blutstrom, erfolgte. Wie ist das möglich?

Der fragliche Befund wurde nur erhoben, wenn es sich um Individuen mit hochgradig erschwerter Circulation, vor Allem in den Lungen handelte. Gleichzeitig und in Folge davon bestand eine ausserordentliche Ueberfüllung des rechten Herzens und des ganzen venösen Kreislaufes. Unter diesen Verhältnissen fliesst das Blut sehr langsam und mit geringer Energie zum Herzen, steht auch zwischen zwei Systolen wohl ganz still. Nun hat man angenommen, es könne sich der Blutstrom in den Venen aus besonderer Veranlassung, besonders bei Hustenstössen, vorübergehend völlig umkehren und zwar so, dass nun fremde Beimengungen vom Herzen bis z. B. in die Nierenvenen getrieben werden könnten.

Experimentell konnte man die Erscheinung nachahmen. Nach intravenöser Einspritzung kleiner Partikel (z. B. Weizengries) bis zur hochgradigen Stauung und zum Tode unter Krampfanfällen fand man die injicirten Massen zum Theil in den peripheren Venen wieder.

An der Thatsache ist also nicht zu zweifeln, wohl aber an der *Erklärung*. Ich habe betont, dass jene angenommene Umkehrung des Kreislaufes undenkbar ist und habe einen von Arnold bereits theilweise betretenen Weg, als den allein gangbaren, in Anspruch genommen. Unter jenen Umständen nämlich wird das angestaute Blut der Venen bei jeder Herzcontraction ein wenig nach Art einer Pulswelle zurückgeworfen, um dann wieder zum Herzen zu fliessen. Wenn nun fremde Gebilde im Blute sind, werden die peripher, d. h. an der Gefässwand liegenden, an dieser leicht vorübergehend festhaften. Mit jeder relativ kräftigen Welle werden sie zwar etwas, vielleicht 1—2 Millimeter, zurückgeworfen, dann aber durch die geringe Energie des Blutes, die zur Beseitigung der Adhäsion an der Intima nicht ausreicht, nicht wieder in der Richtung zum Herzen mitgenommen. So gelangen sie, wenn auch jedes Mal nur wenig, doch im Ganzen ziemlich schnell in peripherer

Richtung gegen das Capillarsystem und bleiben ev. erst in ihm stecken. Durch einen geeigneten, die Kreislaufverhältnisse nachahmenden Apparat konnte ich die Möglichkeit dieser etappenweisen Bewegung gut erläutern.

Es handelt sich also nicht, wie man meist zu sagen pflegt, um eine retrograde *Embolie*, sondern um einen **retrograden Transport**. Von einem eigentlichen *Hineinwerfen in das engere Gebiet ist ja keine Rede.*

Es ist auch ganz unverständlich, wie die für eine solche Embolie erforderliche Umkehrung des venösen Blutstromes sollte zu Stande kommen können. Wie wäre es denkbar, dass z. B. das gesammte Blut der unteren Hohlvene rückwärts könnte geschoben werden, wie es doch nöthig sein müsste, wenn ein Partikel vom Herzen bis ev. in eine kleine Nierenvene geschleudert werden sollte. Wo bliebe dann die unter den vorausgesetzten Stauungsverhältnissen ohnehin schon so abnorm grosse Blutmenge der Vena cava und ihrer Aeste? Wie sollte sie denn in die ebenfalls gefüllten Capillaren der Organe gelangen, zumal ja doch der arterielle Kreislauf nicht etwa stillsteht. Auch lehrt die directe Betrachtung der grossen Venen im Experiment, dass ein derartiges Rückwärtsströmen nicht stattfindet.

Bei dem Menschen kommt der *retrograde Transport* für die Geschwulstlehre in Betracht, so bei einem Tumor des linken Herzens, dessen Metastase in einer Lungenvene sitzt, oder auch für thrombotische Processe, z. B. für Verstopfungen der Lebervenen, die ihre Quelle nur in einer Thrombose eines Schädelsinus haben können etc.

Im Allgemeinen wird die Bedeutung des retrograden Transportes überschätzt. Er wird manchmal auch da herangezogen, wo man mit anderen einfacheren und natürlicheren Erklärungen ausreicht.

f) a. Beimengungen von abnormen Bestandtheilen zur Lymphe.

Wie dem Blute können auch der Lymphe *Bacterien* beigemischt sein. Sie sind entweder aus der Aussenwelt in das Quellgebiet der Lymphbahnen gelangt, oder sie treten aus dem Blutkreislauf in die Gewebeflüssigkeit über, oder sie dringen aus Infectionsherden, die an die Lymphgefässe anstossen, in diese über.

Die im Ductus thoracicus befindlichen Mikroorganismen kommen natürlich bald in's Blut. Stammen sie aus einem umschriebenen angrenzenden Herd, so findet auf diesem Wege eine Verbreitung im Kreislauf statt. So kann z. B. nach den oben (S. 123) erörterten Gesichtspunkten eine Miliartuberculose entstehen.

Die Bacterien der übrigen Lymphgefässe strömen den zugehörigen Lymphdrüsen zu und werden in ihnen festgehalten.

Denselben Circulationsbedingungen unterliegen selbstverständlich auch alle anderen der Lymphe beigemengten körperlichen Gebilde, wie tropfenförmiges *Fett*, welches vom Knochen aus, wie in die Blutgefässe so auch in die Lymphbahnen eintritt, *Staubkörnchen*, die nach der oben (S. 61) gegebenen Darstellung von der Lunge mit den Lymphgefässen den Bronchialdrüsen zugeführt werden, allerlei *zelliges* und *zerfallenes* Material, welches, in peripheren pathologischen Herden gebildet in die Lymphbahnen eingeschwemmt wird, endlich *abgelöstes thrombotisches Material.*

Die Richtung des Lymphstromes ist somit im Allgemeinen gegeben. Aber wie im Blutkreislauf wird auch hier eine *retrograde Embolie* angenommen. Doch kommt sie hier meiner Meinung nach ebensowenig vor wie dort. Wenn die Lymphe bei Verlegung eines grösseren Stammes sich anstaut, so sind doch bei der ausgedehnten *Anastomosenbildung* des Lymphgefässes diesseits des Hindernisses und nahe an ihm zahlreiche Seitenbahnen vorhanden, auf denen die nachrückende Flüssigkeit abströmen kann. Ein ausgedehntes und einigermaassen energisches Rückströmen ist völlig unmöglich, auch wenn die abgesperrte Gefässstrecke sehr lang wäre, da ja doch ihr Inhalt stille steht. Aber auch wenn die Wand des gestauten Bezirkes sich contrahirte, so könnte doch nur eine leichte Rückwärtsbewegung der Lymphe und damit der in ihr befindlichen körperlichen Partikel stattfinden, eine Embolie in weiter abliegende Bezirke dagegen nicht. Auch ein retrograder *Transport* in dem bei dem Venensystem erörterten Sinne ist hier kaum möglich, da die etwaigen Muskelcontractionen nicht stark genug sein können, um lebhafte Wellenbewegungen zu erzeugen und da diese ja in den reichlichen Anastomosen sich bald verlieren würden.

Die Befunde, welche zu der Annahme retrograder Processe geführt haben, lassen sich anders erklären, sei es durch eine *primäre Verschleppung mit dem Blutstrom* und secundäres Wachsthum in dem peripheren Lymphgebiet, sei es durch ein *continuirliches retrogrades Wachsthum*, wie es für die malignen Geschwülste meist zutreffen wird.

g) Haemorrhagie.

Haemorrhagie, Blutung, heisst der Austritt von Blut aus den Gefässen in die Gewebespalten, in die Körperhöhlen, auf die freien Oberflächen. Den Vorgang selbst nennen wir auch wohl *Extravasation*, das ausgetretene im Gewebe liegende Blut *Extravasat.*

Am leichtesten verständlich ist die Blutung bei *Verletzung der Gefässwand.* Durch eine Stich-, Schnitt-, Rissöffnung muss das Blut

nach aussen gelangen. Aber die Läsion muss dem Gefässe nicht von aussen zugefügt werden, auch das Blut selbst kann durch seinen Druck eine erkrankte, widerstandsunfähige Wand zur Zerreissung bringen. Wir bezeichnen alle solche Blutungen als **Haemorrhagien per rhexin** (ῥῆξις, Zerreissung). Mit einer besonderen Bezeichnung versehen wir die Blutung, welche dadurch zu Stande kommt, dass ein pathologischer Process die Gefässwand von aussen so lange anfrisst, anätzt, bis sie schliesslich zerreisst. Wir reden dann von **Haemorrhagia per diabrosin** (διάβρωσις, Anätzung).

Eine Blutung durch Zerreissung der Gefässwandungen kann alle Theile des Kreislaufapparates, auch das Herz, betreffen. Das Blut fliesst dabei stets als Ganzes, mit allen seinen Bestandtheilen heraus.

Nun giebt es aber auch noch eine andere Art von Haemorrhagie. Das Blut kann nämlich aus Capillaren und kleinen Venen, dagegen nicht aus grösseren Gefässen, auch ohne eine eigentliche Verletzung ihrer Wand nach aussen gelangen. Wir geben dem Vorgange den Namen einer **Diapedese**, einer Haemorrhagia *per diapedesin*.

Wie ist ein solcher Austritt möglich? Das Mikroskop klärt uns darüber auf. Wenn man das Mesenterium eines Warmblüters oder auch die ausgespannte Froschzunge in passender Weise untersucht und ähnlich, wie wir es bei der Stase kennen lernten, die venösen Abflusswege unterbindet, so kann man in solchen Bezirken, in denen zwar eine sehr erhebliche Erschwerung des Kreislaufes eintritt, in denen es aber nicht zur Stase kommt, folgende Processe an den Gefässen ablaufen sehen. An der Aussenseite der strotzend gefüllten Capillaren oder Venen erscheint bald hier, bald dort eine zunächst kleine knopfförmige Prominenz, die einem von innen her durch die Wand hindurchtretenden rothen Blutkörperchen entspricht. Anfänglich schiebt sich nur ein kleiner Fortsatz nach aussen vor, dann folgt immer mehr vom Zellleib nach, bis auf beiden Seiten etwa gleiche Hälften sich befinden, die durch einen nach Art der Wespentaille eingeschnürten, in der Wand liegenden Theile verbunden sind. Dann wird allmählich der aussen vorgeschobene Abschnitt grösser, der innere kleiner, bis das ganze Blutkörperchen das Gefäss verlassen und seine alte Form wieder angenommen hat. Derselbe Vorgang wiederholt sich an zahlreichen Stellen.

Aber es sind nicht nur die rothen Blutkörperchen, die das Gefäss verlassen. Sobald nämlich die Zellen hindurchgeschlüpft

sind, folgt ihnen durch die zunächst noch vorhandenen feinen Oeffnungen etwas Blutflüssigkeit nach.

Wo liegen nun diese Oeffnungen? Niemals in dem Protoplasma der Endothelien, sondern immer nur in der sie zusammenhaltenden *Kittsubstanz*. Aber sie sind in ihr nicht etwa vorgebildet, d. h. in der Norm vorhanden, sondern entstehen erst unter den angegebenen Bedingungen bei dem Andrängen der rothen Blutkörperchen. Doch scheinen sie sich besonders da zu bilden, wo reichliche Kittsubstanz liegt.

J. Arnold bezeichnete sie als *Stigmata* oder *Stomata*, „Mundöffnungen", in der Meinung, dass sie auch in normalen Gefässwandungen existirten. Später kam er zu der eben angegebenen Auffassung.

Der Austritt der rothen Blutkörperchen ist ein passiver Vorgang. Da sie keine selbständige Bewegungsfähigkeit haben, können sie ja nicht aus eigener Kraft durch die Gefässwand nach aussen. Das, was sie hindurchtreibt, ist der erhöhte Blutdruck.

Da nun die Diapedese nicht nur an sehr zahlreichen, zu einem Gewebebezirk gehörenden Gefässen ablaufen, sondern auch Stunden und Tage lang anhalten kann, so ist die Menge der auf diese Weise extravasirenden Blutbestandtheile oft ausserordentlich gross. Auch ohne Gefässzerreissung können also umfangreiche Blutungen entstehen, während andererseits die per rhexin erfolgenden, wenn sie nur kleine Gefässe betreffen, nicht selten nur sehr wenig ausgedehnt sind.

Die Bedingungen, unter denen Blutungen auftreten, lassen sich nach folgenden Gesichtspunkten ordnen:

1. Eine häufige Veranlassung zur Haemorrhagie sind *äussere Verletzungen* der mannigfachsten Art. Dahin gehören also die directen Continuitätstrennungen der Gefässe durch Stich, Schnitt, Quetschung etc. Dahin aber auch die durch Einwirkung ätzender Flüssigkeiten, wie Säuren und Alkalien, entstehenden Schädigungen, welche die Wandungen weich und brüchig machen, so dass nun der Blutdruck sie leicht zerreissen kann.

2. Eine nicht minder häufige Grundlage einer Blutung bilden die nicht traumatischen, aus pathologischen Processen hervorgegangenen *Veränderungen der Gefässwände*. Solche bilden sich aus unter der Einwirkung verschiedener Bacterienarten bezw. ihrer Gifte; so der Tuberkelbacillen, der pyogenen und sepsiserregenden Bacterien, der Milzbrandbacillen, der unbekannten Pockenmikroben u. s. w. Wo alle diese Lebewesen sich ansiedeln, kann es gelegentlich zu Blutungen kommen, die meist diapedetischer Natur sind.

anliche Haemorrhagien kommen auch vor bei Geschwülsten und Krankheiten mit allgemeinen hochgradigen Ernährungsstörungen, Leukaemie (s. o. S. 100), Scorbut u. A. Ferner führen einzelne rgiftungen zuweilen zu denselben Folgen, so die Phosphorintoxi-ion. In allen diesen Fällen tritt die Blutung deshalb ein, weil die schädigten Gefässe leicht zerreissen oder die Endothelien leicht aus-nanderweichen lassen und so die Diapedese ermöglichen. An grossen efässen führen pathologische Veränderungen nicht selten zu Zer-eissungen der Wand. So giebt es an den Arterien und Venen Ausbuchtungen, die wir Aneurysmen bezw. Venectasien nennen. Ihre Wand besteht nicht mehr aus den drei Gefässhäuten, sondern ist nur noch aus Bindegewebe, welches bei zu starker Dehnung einreisst. Auch am Herzen kommen Processe vor, die zu einer Vernichtung der normalen Wandbestandtheile, der Musculatur, und zu einem Ersatz durch Bindegewebe führen, welches dem Blut-druck schliesslich nicht mehr ausreichenden Widerstand leistet. An demselben Organe führen aber auch noch andere Abnormitäten zu einer Zerreissung der Wandung.

3. Die *Erhöhung des Blutdrucks* spielt bei der Haemorrhagie nur unter bestimmten Verhältnissen eine Rolle. So lange die Gefässe gesund sind, widerstehen sie auch dem stärksten Blutdruck, der überhaupt ohne Einwirkung äusserer Gewalt denkbar ist. Sie sind eben an Schwankungen in weiten Grenzen angepasst. Nun haben wir freilich gesehen, dass die Diapedese bei einer strotzenden, zweifellos mit Blutdrucksteigerung einhergehenden, durch Abfluss-behinderung bedingten Füllung der Capillaren vor sich geht. Aber es ist zu beachten, dass unter diesen abnormen Bedingungen sehr bald eine Schädigung der Gefässwand, eine Lockerung der Endo-thelien eintritt. Auf die Läsion der Wandungen aber kommt es eben an. Sobald sie in ihrer Widerstandskraft herabgesetzt sind, können sie zwar den normalen Blutdruck oft noch lange aushalten, den gesteigerten aber nicht mehr. Dann zerreissen sie. So sehen wir unter Umständen im Gehirn bei sehr verstärktem Blutzufluss eine Haemorrhagie aus pathologischen Gefässen zu Stande kommen, welche der normalen Blutfülle noch lange widerstanden haben würden.

4. Eine vierte Art von Haemorrhagien entsteht unter dem Einfluss des *Nervensystems*. Dahin gehören die vicariirenden Blut-ungen bei der Menstruation, manche Blutungen bei Hysterischen, bei den Stigmatisirten, die zu den oft besprochenen Wunder-erscheinungen Veranlassung gaben. Die Art und Weise aber, wie

das Nervensystem die Blutung macht, ist nicht leicht verständlich, doch wird es sich in erster Linie um eine abnorme Erweiterung und Ueberfüllung mit secundärer Gefässläsion handeln. Im Uebrigen läuft hier noch manches Unklare mit unter.

Der *Umfang* der verschiedenartigen Blutungen ist, wie aus dem Bisherigen bereits hervorgeht, ein sehr wechselnder. Danach und nach dem Verhalten zu den Geweben geben wir den Haemorrhagien eine Reihe von Namen. Die allgemeinste Bezeichnung ist *Bluterguss*. Bildet das Blut eine grosse geschlossene Masse, so nennen wir es ein *Haematom*, durchtränkt es das Gewebe ohne scharfe Grenze, so sprechen wir von *Sugillation* oder *Suffusion*, füllt es aber alle Spalten und Lücken eines geschlossenen Bezirkes auf's Dichteste aus, so dass der Theil eine festere Consistenz annimmt, so liegt ein **haemorrhagischer Infarct** vor. Kleinste punktförmige Blutungen werden als *Petechien* oder *Ecchymosen* bezeichnet.

Ausserdem kennzeichnet man die Blutungen nach ihrem Sitz: *Epistaxis* ist Nasenbluten, *Haemoptoe* Lungenblutung mit Expectoration des Blutes, *Haematemesis* Magenblutung mit Erbrechen, *Apoplexie* Gehirnblutung u. s. w.

Nach der Gefässart, aus der das Blut austritt, reden wir von *arterieller*, *venöser* oder *capillarer Blutung*. Daneben haben wir noch die Benennung *parenchymatöse* Blutung für diejenigen Fälle, in denen es sehr reichlich aus breiten Wunden blutet, ohne dass man die Art der betheiligten Gefässe direct erkennen könnte. Das Blut stammt eben aus allen zugleich. So ist es z. B. bei der Zerreissung eines parenchymatösen Organes, etwa der Leber.

Die Haemorrhagien sind selbstverständlich für das betroffene Individuum keine gleichgültigen Erscheinungen. Während allerdings kleine Blutungen nicht viel schaden können, werden sie um so ernster je grösser sie sind. Man kann die *Folgen*, welche sie mit sich bringen, in *allgemeine* und *locale* eintheilen. Die ersteren finden ihren Ausdruck in einer unter Umständen gefahrdrohenden Verringerung des im Gefässapparat befindlichen Blutquantums. Das Individuum *verblutet* sich, erleidet eine *Verblutung*, wenn der Verlust über ein gewisses Maass hinausgeht, es wird *anaemisch*, wenn es zwar nicht stirbt, wenn aber die Menge seines Blutes durch die Haemorrhagie so reducirt wird, dass die Ernährung der Gewebe darunter leidet.

Der Verblutungstod ist hauptsächlich durch das *Sinken des Blutdrucks* bedingt. Auf das verminderte Blutquantum vermag das

Herz mit den Gefässen nicht mehr so einzuwirken, dass eine regelrechte Circulation unterhalten wird. Die Wandungen sind für den zu geringen Inhalt zu weit geworden. Allerdings vermögen sie sich nicht unerheblich einer Abnahme der Flüssigkeitsmenge anzupassen. Wir können etwa ein Drittel des Blutes verlieren, ehe der Druck erheblich sinkt. Aber dann hört die weitere Anpassungsfähigkeit auf.

Tritt der letale Ausgang nicht ein, so kann sich die *Masse* des Blutes und damit auch sein Druck rasch wiederherstellen. Das geschieht dadurch, dass die in den Geweben vorhandene Flüssigkeit in den Gefässapparat übertritt. Aber damit kann nur die Quantität, nicht die Qualität wieder normal werden. Denn zunächst muss das Blut ja erheblich wasserreicher als sonst sein. Wir nennen es in diesem Zustande *hydraemisch*. Diese Beschaffenheit dauert indessen nicht lange an, da die fehlenden körperlichen Bestandtheile sich in einiger Zeit wieder neu bilden, regeneriren (s. Abschnitt 14). Ging ein Drittel des Blutes verloren, so kann nach 14 Tagen der Schaden wieder ganz ausgeglichen sein.

Uebrigens bringt das Sinken des Blutdruckes auch die günstige Folge mit sich, dass die Haemorrhagie rascher zum Stillstand kommt. Das Blut wird weniger energisch herausgedrängt und der die pathologische Oeffnung verschliessende Thrombus kann leichter zur Ausbildung gelangen.

Als *locale Folgen* der Blutungen machen sich schädliche Einflüsse auf die Gewebe geltend. Einmal ist es der *Druck* des ergossenen Blutes, der je nach der Empfänglichkeit des Organes verschiedene Wirkungen hat, der aber auch insofern günstigen Einfluss haben kann, als er einen weiteren Austritt von Blut verhindert oder wenigstens verlangsamt. Im Allgemeinen wird freilich die Compression durch das Extravasat Functionsstörungen bedingen, die sich besonders im Gehirn zeigen müssen. Apoplexien sind deshalb so oft tödtlich oder sie heben die Besinnung kürzere oder längere Zeit auf. Zweitens schadet das Blut den Geweben, indem es sich in sie hineinwühlt und, wenn sie weich sind, in wechselndem Umfange *Zerreissungen* und *Zertrümmerungen* mit sich bringt.

Ueber den *Verbleib* des in die Gewebe ergossenen Blutes ist an dieser Stelle nicht viel zu sagen. Es kann theilweise von der Lymphe aufgenommen und mit ihr entfernt werden, es kann aber liegen bleiben und dann verschiedene Umwandlungen erleiden, die wir zum Theil noch kennen lernen werden.

g) a. Lymphorrhagie.

Aus den Lymphgefässen kann der Inhalt austreten, wenn die Wand eine Continuitätsunterbrechung zeigt, mag sie nun durch mechaniche Verletzung oder durch einen krankhaften Process zu Stande kommen. Aber der Druck in den Lymphbahnen ist ein sehr geringer. Daher ist an einen Austritt der Lymphe nur da zu denken, wo der äussere Widerstand unbedeutend ist. So sehen wir unter Umständen aus erweiterten Lymphgefässen der Haut den Inhalt nach aussen abfliessen. Es giebt Fälle, in denen dieses Ausströmen lange anhält, Wochen und Monate dauert. Im Innern des Körpers wird eine Lymphorrhagie nur da eintreten, wo sie in präformirte Hohlräume, z. B. in die Bauchhöhle, Brusthöhle u. s. w. erfolgt. So kommt es vor, dass der Ductus thoracicus zerreisst und dass nun der Chylus in die Pleurahöhle fliesst, oder dass auch schon an den Wurzeln des Ductus in der Bauchhöhle das gleiche Ereigniss eintritt. Dann entsteht ein chylöser Hydrothorax oder ein chylöser Ascites (s. unter Wassersucht).

h) Hyperaemie.

Der Kreislauf kann eine Störung dadurch erfahren, dass *zu viel Blut* in den Gefässen ist. Wir nennen das **Hyperaemie. Sie** kann den ganzen Organismus betreffen, dann reden wir von einer *Plethora* (s. o. S. 99). Diese interessirt uns hier nicht. Wir haben es hier mit **localen**, auf einzelne Körpertheile oder einzelne Organe beschränkten *Hyperaemien* zu thun.

Die Hyperaemie kommt auf zwei Weisen zu Stande, einmal nämlich durch ein vermehrtes Hineinströmen von Blut in die Gefässe und zweitens durch eine Verhinderung des Abströmens: **Active** — **passive** Hyperaemie.

1. *Active Hyperaemie.*

Wir fassen zunächst die **active Hyperaemie** in's Auge, der wir auch noch einige andere Namen geben, die der Thatsache Ausdruck verleihen, dass der Zustrom des Blutes das Grundlegende ist. Wir gebrauchen gleichbedeutend die Bezeichnungen *Wallungs-*, *Congestions-*, *Fluxions-Hyperaemie* und reden auch von *arterieller Hyperaemie*, weil die vermehrte Menge Blutes von den Arterien aus einfliesst.

Die Quantität des ein Organ durchströmenden Blutes hängt von dem Widerstand ab, den es findet. Derselbe ist schon in der Norm verschieden. Ein Organ kann bald blutreicher, bald blut-

ärmer sein. Das hängt vor Allem von seiner Function ab. Der arbeitende Muskel ist blutreicher als der ruhende, weil zugleich mit dem functionellen Reiz auch eine Erweiterung der Gefässe stattfindet.

Nach Maassgabe dieser Gesichtspunkte wird auch bei der pathologischen Hyperaemie die Abnahme der Widerstände im Organ der bestimmende Factor sein. Sie beruht hauptsächlich auf einem Nachlass der Gefässwandspannung, einer *Relaxation*, der eine Erweiterung des Lumens folgt. Wir sprechen daher von *Relaxationshyperaemie*.

Neben diesem weitaus wichtigsten Momente wird auch eine *Erhöhung des Blutdruckes* in den zu einem Organe hinführenden Arterien nicht bedeutungslos sein. Sie muss ja mehr Blut hineinpressen. Doch ist sie selten beträchtlich und meist rasch vorübergehend.

Die häufigen einzelnen Veranlassungen zur Hyperaemie lassen sich in zwei Kategorien ordnen:

1. Erstens sind es *nervöse Einflüsse*, die sich auf die Gefässe eines Organes übertragen.

Wenn die *Vasomotoren* ihre Einwirkung verlieren, vor Allem z. B. wenn sie durchschnitten wurden, so folgt eine Dilatation der von ihnen versorgten Gefässe. Am besten lässt sich das am Halssympathicus demonstriren. Durchschneidet man ihn beim Kaninchen, so wird das gleichseitige Ohr hyperaemisch. Ebenso führt die Durchschneidung der Splanchnici zu einer ausserordentlich hochgradigen Blutfüllung aller Gefässe der Bauchhöhle.

Wenn umgekehrt die *Vasodilatatoren* gereizt werden, tritt ebenfalls Gefässerweiterung ein. Doch lässt sich das nicht so leicht experimentell zeigen, weil diese Nerven nicht für sich allein verlaufen, sondern anderen beigemischt sind.

2. Die zweite Veranlassung zur Hyperaemie ist durch mannigfache *örtliche Einwirkungen* auf die Gefässgebiete selbst gegeben.

So ruft schon eine um wenige Grade über die normale Körpertemperatur hinausgehende *Erwärmung* des Kaninchenohres eine ausgesprochene Blutüberfüllung hervor. Man macht das am besten so, dass man das Ohr in Wasser von 45—48° C. taucht. Analoge Wirkungen sieht man beim Menschen.

Hyperaemie tritt auch in einem Gewebe ein, welches einige Zeit von aussen *zusammengedrückt* und dadurch blutleer gewesen ist. Nach Aufhebung der Compression schiesst das Blut in vermehrter Menge hinein. In grossartiger Weise tritt diese Erschei-

nung gelegentlich beim Menschen hervor. Wenn sich bei einem Individuum als Ausdruck einer bestimmten Erkrankung sehr grosse Flüssigkeitsmengen in der Bauchhöhle angesammelt haben, die naturgemäss auf die in ihr befindlichen Organe, besonders die Därme drücken, so hat eine plötzliche Entleerung des Fluidums zur Folge, dass sehr beträchtliche Quantitäten von Blut in die Bauchgefässe hineinströmen. Das kann so weit gehen, dass der übrige Körper viel zu wenig Blut bekommt und dadurch directen Gefahren ausgesetzt ist.

Auch leichtere, auf einzelne Theile wirkende *mechanische Insulte*, wie Streichen und Kratzen der Haut, rufen Hyperaemie hervor.

Endlich giebt es eine Reihe von *Reizmitteln*, deren Application auf Haut und Schleimhaut intensive Blutfülle mit sich bringt. Zu nennen sind hier Aether, Säuren, Ammoniak, ätherische Oele (Senföl) u. dergl. Sie finden therapeutische Verwendung.

In allen diesen Fällen lässt sich die Hyperaemie aus denselben Gesichtspunkten erklären. Es handelt sich stets um eine Erschlaffung der Gefässwand, die wohl meist durch directe Einwirkung auf sie bezw. den in ihr enthaltenen nervösen Apparat ausgelöst wird, doch hier und da auch auf einem reflectorischen Vorgang beruhen mag.

Aber es liegt nun nicht nur ein Vorhandensein vermehrten Blutes in den Gefässen vor. Die Genese der Hyperaemie bringt auch ein schnelles Fliessen und nicht etwa, woran man Angesichts der Vergrösserung der Strombahn denken könnte, eine Verlangsamung mit sich. Denn das lebhaft verstärkte Zuströmen dauert ja an und das reichliche, schneller hineinfliessende Blut wird auch rascher als sonst den Bezirk wieder verlassen.

Unter allen diesen Umständen werden uns nun die Erscheinungen, welche die active Hyperaemie mit sich bringt, im Ganzen leicht verständlich.

1. An den sichtbaren Theilen muss eine mehr oder weniger starke *helle Röthung* hervortreten. Besonders deutlich ist das auf den Schleimhäuten. In inneren Organen ist so etwas nur da möglich, wo nicht schon in der Norm eine starke Füllung vorhanden ist. So werden wir eine Hyperaemie der an sich gewöhnlich blassen Gelenkapparate, der serösen Häute u. s. w. an der Röthung gut zu erkennen vermögen. Dass die Farbe aber eine helle ist, folgt mit Nothwendigkeit daraus, dass das schnell strömende Blut nur relativ wenig Sauerstoff abgiebt und deshalb seinen arteriellen Charakter länger als sonst behält.

2. Eine zweite Erscheinung macht sich nur an den äusseren Körpertheilen bemerkbar, nämlich eine objectiv und subjectiv erkennbare *Erhöhung der Temperatur*. Die normale Haut ist ja kühler als das Körperinnere, weil sie bei relativ geringem Blutzufluss beständig Wärme nach aussen abgiebt. Kommt nun mehr Blut von Körpertemperatur hinein, so muss sie bei gleichbleibender Abkühlung wärmer werden, kann aber natürlich höchstens die Temperatur des Körperinneren erreichen. Das Kaninchenohr, welches bei seiner dünnen, wenig bluthaltigen Beschaffenheit und grossen Fläche in der Norm kalt ist, liefert uns ein gutes Beispiel. Es kann durch die Hyperaemie um 5—7^0 wärmer werden. Die im Innern des Organismus gelegenen Organe erfahren durch die gesteigerte Blutzufuhr selbstverständlich keine Temperaturzunahme.

3. Der grössere Blutgehalt muss auch eine entsprechende *Anschwellung* des Theiles mit sich bringen. Man sieht das am besten, wenn man in sich abgeschlossene Organe, z. B. eine Niere, activ-hyperaemisch macht. Es fragt sich aber, ob an der Volumzunahme nicht auch eine Vermehrung der Gewebsflüssigkeit mitwirkt, ob nämlich die gefüllten Gefässe nicht auch mehr Lymphe liefern. Doch spielt dieses Moment, wenn es überhaupt in Betracht kommt, jedenfalls keine grosse Rolle.

Es wird meist angegeben, dass aus activ-hyperaemischen Theilen nicht mehr Lymphe als sonst abfliesst.

4. Eine letzte Erscheinung ist die *Uebertragung von Eigenthümlichkeiten des arteriellen Blutes auf die Venen*. Das schneller fliessende Blut kommt zuweilen noch hellroth in den Venen an, der Arterienpuls pflanzt sich in sie fort und auch der arterielle Druck kann bis zu einem gewissen Grade auf sie übertragen werden.

Die *Folgen* der activen Hyperaemie für die betroffenen Theile sind sehr verschieden.

Im Allgemeinen sind sie nicht beträchtlich, zumal wenn die Hyperaemie nur kurze Zeit dauert. Sie ist in leichteren Fällen ein völlig irrelevanter, manchmal nur ein symptomatischer Vorgang. Sie kann aber schädlich werden. Trifft sie z. B. das ganze Gehirn oder Theile desselben, so hat sie leichtere oder schwerere Bewusstseinsstörungen, Schwindel und selbst Bewusstlosigkeit zur Folge. An anderen Organen bewirkt sie eine Verstärkung der Function, so besonders bei Drüsen. Doch ist es oft schwer abzuschätzen, inwieweit dabei auch die Einflüsse der secretorischen Nerven in Betracht zu ziehen sind.

Von *dauernden Hyperaemien* ist eine bessere Ernährung der Organe vorauszusetzen. Man kann also an eine Grössenzunahme denken. Doch ist es unwahrscheinlich, dass die vermehrte Nahrung an sich dazu führt, weil ja die Zellen der Organe den Verbrauch selbst bestimmen. Indessen bringt die Hyperaemie noch ein anderes Moment mit sich, welches Wachsthumsvorgänge auslöst. Davon kann aber erst später die Rede sein.

b) Passive Hyperaemie.

An zweiter Stelle beschäftigt uns die **passive Hyperaemie**. Sie kommt durch eine Behinderung des Abflusses des Blutes zu Stande und äussert sich in einer Ueberfüllung der Venen und Capillaren.

Die Erschwerung des venösen Blutstromes ist in erster Linie auf mechanische Momente zurückzuführen, welche das Blut aufhalten, wie das Wehr das Wasser des Flusses. Die so entstehende Hyperaemie nennen wir **Stauungshyperaemie** oder **venöse Hyperaemie**.

Weit seltener kommt ein mangelnder arterieller Druck in Betracht, der das Blut durch die Capillaren nicht ordentlich hindurchtreibt. Das ist dann eine *atonische Hyperaemie*.

a. Wir fassen zunächst die **Stauungshyperaemie** in's Auge.

1. Hemmend auf den venösen Blutstrom muss jede *Compression des Gefässes* wirken. Sie kann bedingt sein durch enge Kleidung, durch eine Geschwulst, durch Umschnürung, wie sie der Chirurg vornimmt, im Becken durch grosse Kothmassen und durch den schwangeren Uterus u. s. w.

2. Im Pfortaderkreislauf sehen wir eine Stauung eintreten, wenn die *Leber* wegen Erkrankung das Blut nicht ordentlich durchlässt.

3. Sehr gewöhnlich wird ferner der venöse Kreislauf gehindert durch *Thromben*, die das Lumen verengen oder verschliessen.

4. Die umfangreichsten Stauungen aber treten ein bei den verschiedenartigsten *Erkrankungen des Herzens*, welche das Einströmen des Blutes und seine Weiterbeförderung stören.

Führt nun jede eine einzelne Vene treffende Behinderung der Blutbewegung zur Stauung? In gewissem Umfange allerdings, aber die Ausdehnung und der Grad dieser Hemmung wechseln ausserordentlich. Viele völlige Verschliessungen von Venen führen nicht zu Stauungen, die dem Individuum Schaden bringen, andere sind von den schwersten Folgen begleitet. Der verschiedene Ausgang ist abhängig von den Verbindungen, den Anastomosen, die zwischen den einzelnen Gefässen bestehen.

Wenn die Venen sich völlig unabhängig von einander verzweigten, keine Verbindungen mit einander hätten, so müsste jede Verlegung eines Stammes Stauung in seinem Quellgebiet mit sich bringen. Aber solche Fälle sind nur Ausnahmen. Meist ist das Verhältniss ähnlich, wie es das Schema Fig. 67 wiedergiebt, d. h. es bestehen mehr oder weniger zahlreiche Communicationen.

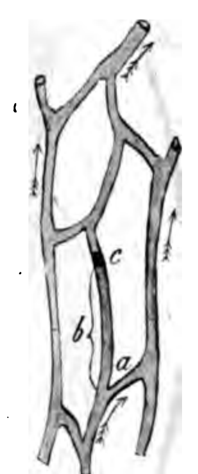


Fig. 67.
Anastomosirende Venen (etwa vom Unterarm). Bei *c* ist eine Vene verschlossen. In der Strecke *b* steht das Blut still. Das Blut, welches früher die unwegsame Strecke passirte, fliesst jetzt durch die Anastomose *a* ab.

Die Hautvenen der Extremitäten z. B. liefern dafür ausgezeichnete Beispiele. Der Verschluss eines Astes lässt in solchen Systemen kaum eine Störung eintreten. Allerdings muss ja von der obturirten Stelle an rückwärts gerechnet bis zum ersten Seitenast, in Schema 67 also in der Strecke *b*, eine stärkere Füllung mit Blut eintreten, weil ja immer noch etwas hineinfliesst, aber nichts mehr heraus kann, aber weiter gegen das Capillargebiet hin wird keine nennenswerthe Abnormität zu bemerken sein, weil das Blut, welches vorher durch das jetzt verlegte Rohr floss, nunmehr auf Seitenbahnen, durch *a*, seinen Weg nimmt. Es hat sich ein **Collateralkreislauf** ausgebildet.

Nun sind aber die Communicationen nicht immer so reichlich und weit, sondern manchmal nur enge und spärlich, etwa wie das Schema Fig. 68 es angiebt. Dann kann

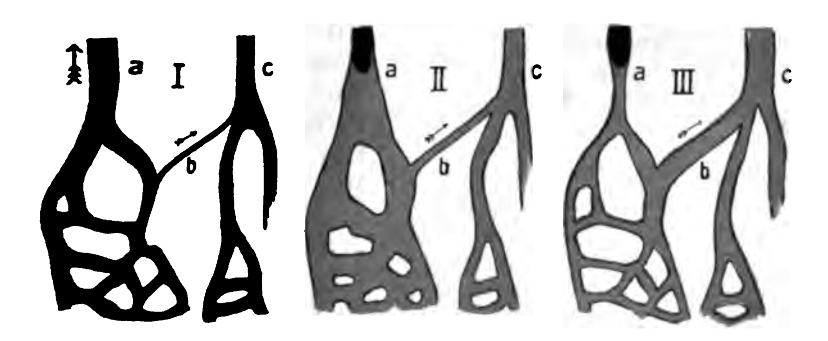


Fig. 68.
Schema über venösen Collateralkreislauf. Zwei Venen in *I*, *a* und *c*, besitzen nur eine dünne Anastomose *b*. Nach Verschluss von *a* kann das Blut (in *II*) nicht alles durch *b* abfliessen. Es geschieht erst, nachdem sich in *III* die Anastomose b erweitert hat.

die Verlegung (bei *a*) natürlich nicht ganz ohne Stauung abgehen. Aber die sich ausbildende Hyperaemie (Fig. 68, II) ist nicht von Dauer. Sehr bald nämlich erweitern sich die engen Anastomosen (Fig. 68 III) und nun wird die Circulation so vor sich gehen, wie wenn von vorneherein weite Seitenwege dagewesen wären. So können sich selbst sehr enge Venen, sogar auch Capillaren, in grosse Gefässe umwandeln. Aber da das immerhin einige Zeit gebraucht, so stellen sich mittlerweile allerlei Störungen in dem hyperaemischen Gebiet ein. Man kann diese Folgen am bequemsten an der ausgespannten Froschzunge studiren, deren grössere Venenstämme man sämmtlich unterbindet, so dass für den Abfluss nur die kleinsten Venen und die Capillaren zu Gebote stehen. Dann sieht man unter dem Mikroskop folgende Erscheinungen: Das erste ist eine stärkere, eine strotzende Füllung der venösen Gefässe. Das in ihnen enthaltene Blut bewegt sich immer langsamer, sehr bald überhaupt nicht mehr regelmässig, es geht bald etwas vorwärts, bald wieder etwas zurück, vielfach steht es stille und zeigt die Erscheinungen der Stase (S. 100). An anderen Stellen sieht man dann, wie sein Lauf sich ändert, sich umkehrt und wie es auf engen Seitenbahnen

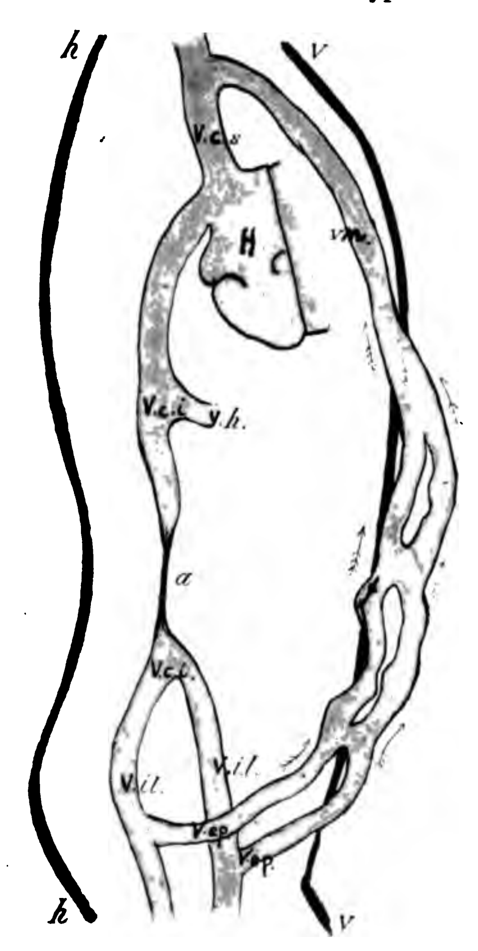


Fig. 69.

Schema über den venösen Collateralkreislauf nach Obliteration der Vena cava inferior. *V.c.i* = Vena cava inf. *a* die verschlossene Strecke. *V.c.s* = Vena cava sup. *V.h.* Vena hepatica. *H* Herz. *V.il* Vena iliaca. *V.ep* Vena epigastrica. Beide Venae epigastricae sind stark erweitert und verlaufen so auf den Bauchdecken bis zum Uebergang in die Venae mammariae, *V.m.* Das Blut fliesst von den Venae epigastricae aufwärts zur Vena cava superior. *h* hintere, *v* vordere Rumpfwand.

langsam abfliesst. Je mehr diese sich dilatiren, um so rascher strömt es in ihnen. Immer mehr Gefässstrecken, in denen das Blut bis dahin stillstand oder kaum sich bewegte, werden durch die Anastomosen entlastet und nach einiger Zeit ist eine normale Circulation wiederhergestellt.

Es giebt nun aber auch Gebiete in unserem Körper, in denen eine völlig ausreichende *Anastomosenbildung nicht oder nur sehr schwer möglich ist.* Als Beispiel diene die *Vena cava inferior* mit ihren Aesten (Fig. 69). Es kommt vor, dass dieses weite Gefäss durch später organisirende Thromben völlig verschlossen wird. Dann ist die wichtigste Abfuhrstrasse für das Blut des Beckens und der unteren Extremitäten verlegt, hochgradige Stauung in diesen Gebieten ist die Folge. Aber Seitenbahnen stellen sich doch her, bezw. erweitern sich. Es sind vor Allem die auf den Bauchdecken vorhandenen relativ engen Anastomosen, zwischen den Venae epigastricae und den Venae mammariae. Erstere entleeren ihr Blut in der Norm in die Schenkelvene, jetzt aber strömt es in umgekehrter Richtung aus der Vena cruralis nach aufwärts in den Bauchdecken in die Höhe bis in die Mammariae, in denen es zum Herzen gelangt. Beide Gefässe erweitern sich dabei beträchtlich bis zu fingerdicken Strängen, die in grosser Zahl und stark geschlängelt auf der Aussenwand des Bauches sichtbar sind. Durch sie kann das meiste Blut aus den Extremitäten abgeführt werden. aber es strömt auf den neuen Wegen doch niemals so vollkommen, wie durch die normale Vena cava. Es bleiben dauernd Stauungszustände bestehen und nehmen mit der Zeit noch zu.

Ein anderes Beispiel bietet die Verlegung des Hauptstammes der *Vena portarum.* Kommt sie rasch zu Stande, so ist allerdings damit das Leben nicht vereinbar. Stellt sie sich aber langsam ein, so bildet sich ein ziemlich lange ausreichender Collateralkreislauf, indem die sonst sehr feinen Anastomosen der Darmvenen mit Aesten der Vena cava, mit perioesophagealen und anderen Venen sich erweitern.

Bieten sich (bei der sogenannten Cirrhosis hepatis) dem *Pfortaderkreislauf* erhebliche *Hindernisse im Innern der Leber,* so staut sich das Blut in den Wurzeln der Portalvene. Es findet aber auch dann zuweilen wenigstens, theilweise, einen Ausweg, indem die im Ligamentum rotundum verlaufende enge, nicht ganz obliterirte Nabelvene sammt einigen Aesten sich erweitert und nun das gestaute Blut in umgekehrter Richtung aus dem Bauche heraus und in die oben bereits genannten Venen der Bauchdecken führt, von denen

es in die Mammariae abfliesst. Da die Bauchdeckenvenen um den Nabel radiär angeordnet sind und zu dicken geschlängelten Strängen werden, so hat man das entstehende Bild mit einem *Caput Medusae* verglichen.

In anderen Körpertheilen z. B. einer unteren Extremität, kann sich bei Verschluss der *Schenkelvene* in der Nähe des Ligamentum Pouparti, zwar ein ausreichender Collateralkreislauf ausbilden, aber es kann lange dauern, bis jede Störung ausgeglichen ist.

Bei einzelnen inneren Organen, der *Niere* z. B. und der *Milz*, hat die Verlegung des Hauptstammes der Vene für die Organe oft noch weit schwerere Folgen, da sich ein Kreislauf manchmal, wenigstens im Thierversuch, gar nicht wiederherstellt. Man sieht schon nach wenigen Stunden die venösen Gefässe und Capillaren auf's Aeusserste mit Blut gefüllt und findet die dazwischen liegenden Theile comprimirt (Fig. 69). Da die Circulation nicht wieder hergestellt wird, stirbt das Organ schliesslich ab. Doch kommt es hier, wie auch in den zuletzt besprochenen Fällen sehr wesentlich darauf an, ob die Verlegung plötzlich, unvermittelt eintritt, oder ob sie sich allmählich vollzieht. Im letzteren Fall hat der Collateralkreislauf Zeit, sich auszubilden, ehe das Gefäss völlig verschlossen ist.

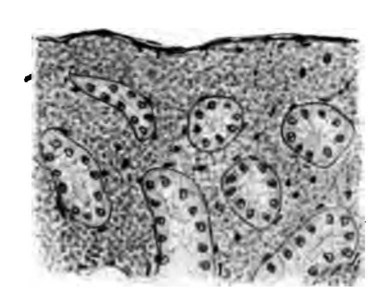


Fig. 70.
Venöse Stauung der Niere nach Unterbindung der Nierenvene. Schnitt durch die Rinde unter der Oberfläche. Die Harncanälchen sind durch die strotzend mit Blut gefüllten Gefässe weit auseinandergedrängt und comprimirt.

Die eingetretene Stauung giebt sich nun, abgesehen von der Erweiterung makroskopisch sichtbarer Gefässe, durch eine Reihe von Merkmalen zu erkennen, die sich mit der bei der activen Hyperaemie hervorgehobenen vergleichen lassen.

1. Der passiv hyperaemische Theil zeigt auch eine stärkere *Röthung*, aber er ist ausgesprochen *dunkelblauroth*, *cyanotisch*. Wir reden von **Cyanose**. Ist sie sehr, ev. (bei Herzfehlern) auf den ganzen Körper, ausgedehnt, so redet der Laie von „*Blausucht*". Die dunkle Farbe findet leicht ihre Erklärung darin, dass das Blut in den Capillaren lange verweilt und hier seinen Sauerstoff noch vollständiger als unter normalen Verhältnissen abgiebt.

2. Wie bei der activen Hyperaemie stellt sich auch hier eine Aenderung der *Temperatur* ein, aber in entgegengesetztem Sinne.

Denn da weniger normal warmes Blut in den Theil hineinkommt, die Wärmeabgabe aber nicht vermindert ist, so kann eine Abkühlung nicht ausbleiben. Sie kann z. B. das ohnehin schon kalte Kaninchenohr noch um 2° erniedrigen. Im Innern des Körpers befindliche Organe zeigen natürlich bei der Stauung keine Temperaturherabsetzung, da sie ja keine Wärme verlieren.

3. Eine *Schwellung* muss auch bei der passiven Hyperaemie zu Stande kommen, aber hier ist es nicht nur die vermehrte Blutmenge, die dahin führt. Denn auch die verstärkte Lymphbildung spielt eine sehr grosse Rolle. Davon soll unter „Wassersucht“ noch weiter die Rede sein.

4. Die active Hyperaemie hatte eine Uebertragung der *hellrothen Farbe* des Blutes, des *Pulses* und des *Blutdrucks* auf die Venen mit sich gebracht. Von der ersteren kann hier natürlich nicht die Rede sein, die beiden anderen Erscheinungen finden sich aber auch bei der passiven Hyperaemie. Insbesondere kann der Blutdruck bei hochgradiger Stauung sich unter Umständen fast in voller Höhe auf die Venen fortpflanzen.

Die Stauungshyperaemie ist, wenn sie nicht nur kurze Zeit dauert und nicht zu geringfügig ist, von grösserem *Nachtheil* für die Organe als die arterielle Hyperaemie.

1. Sie führt häufig zu *Blutungen*, die fast immer per diapedesin stattfinden. Auf diese Weise kommt es hier und da zu typischen haemorrhagischen *Infarcirungen*. So sehen wir, dass bei Verstopfung der Darmvenen, d. h. also der Quellgebiete der Vena portarum und bei Verschluss dieses Gefässes selbst häufig eine starke Haemorrhagie in das Mesenterium und in die Darmwand eintritt. Das hat eine starke Anschwellung der Theile und schwarzblaue Verfärbung zur Folge. Die so veränderten Abschnitte gehen zu Grunde.

2. Sie wirkt *drückend* auf die zwischen den Gefässen gelegenen Gewebebestandtheile und führt ihre Verkleinerung oder völlige Vernichtung herbei (s. unter „Atrophie“).

3. Sie bedingt eine mässige *Zunahme des Bindegewebes* in manchen Organen.

4. Sie stört die *Function* der gestauten Theile.

5. Sie kann, wenn sie dauernd und völlig ist, die *Lebensfähigkeit der Gewebe* in Frage stellen und zuweilen völlig aufheben.

β. An die Stauungshyperaemie schliesst sich die *atonische Hyperaemie*, auch *Senkungshyperaemie* genannt, an.

Das normale Vonstattengehen des Blutkreislaufes basirt auf der Thätigkeit des Herzens und der Elasticität der Arterien. Ist

die Herzkraft geschwächt, wird das Blut nicht mit der erforderlichen Energie vorwärts geschoben, so folgt es mehr als sonst der Einwirkung der Schwerkraft und bleibt gern in den tieferen Körpertheilen zurück, so dass diese hyperaemisch werden. Bei aufrechter Stellung des Individuums werden also die unteren Extremitäten in dieser Weise leiden, bei bettlägerigen Patienten sind es die tiefsten Theile des Rumpfes; in ihm aber auch die abwärts gerichteten Organe und Organtheile. So sehen wir bei Rückenlage die hinteren Lungenabschnitte oft hochgradig hyperaemisch werden. Wir nennen den Zustand **Hypostase**.

Begünstigt wird das Entstehen dieser Art von Hyperaemie durch den Mangel an Thätigkeit der Skeletmusculatur, deren Contractionen sonst fördernd auf die Bewegung des venösen Blutes einwirken. Die Hypostase wird durch die ungenügende Function der Athemmusculatur gefördert.

Die atonische Hyperaemie hat, wenn sie lange genug andauert, ähnliche Folgen wie die Stauungshyperaemie. Sie zeichnet sich wie diese durch eine dunkelblaurothe Farbe aus. Meist ist sie allerdings nur eine in der letzten Lebenszeit vorkommende und lediglich symptomatische Erscheinung.

In der Leiche bleibt die Senkungshyperaemie erhalten, zumal sie sich häufig erst in den letzten Lebensstunden, in der Agone voll entwickelt. Schon deshalb finden wir also die abhängigen Leichentheile gewöhnlich diffus oder fleckig blauroth gefärbt, mit *Leichenflecken* versehen. Doch bilden sich diese auch erst nach dem Tode oder verstärken sich dadurch, dass das flüssige Blut aus den Venen in die tiefen Capillarbezirke zurückläuft oder auch durch das Capillarsystem von den höher gelegenen Abschnitten in die unten befindlichen herabsinkt.

i) Anaemie.

Ein Organ, wie auch der ganze Körper, ist *anaemisch*, wenn es zu wenig Blut enthält. Der Grad der **Anaemie** kann sehr verschieden sein, der stärkste ist durch *absolute Blutleere* gekennzeichnet.

Von dem allgemeinen Blutmangel des ganzen Organismus, der **Oligaemie**, war bereits die Rede. Hier interessirt uns nur die durch ungleiche Blutvertheilung zu Stande kommende *locale*, d. h. einen Körperabschnitt, ein einzelnes Organ oder mehrere zugleich betreffende, **Anaemie**, deren höhere, bis zum völligen Verlust der Circulation fortschreitende Grade man auch mit dem Ausdruck **Ischaemie** belegt.

Ischaemie leitet sich von ἰσχω, Nebenform von ἔχω, ich hemme, ab.

Locale Anaemie ist durch *locale Ursachen* bedingt. Als solche kommen in Betracht:

1. *Compression eines Körperabschnittes.* Durch sie wird vorhandenes Blut herausgedrängt und die Zufuhr neuen Blutes unmöglich. So wirkt z. B. eine zu fest angelegte Binde, ein zu enger Verband, aber auch der Druck, der sich ausbildet, wenn ein Körpertheil bei Bettlage lange Zeit gegen die Unterlage angepresst wird. Neben solchen von aussen kommenden Compressionen führt zur Anaemie auch der Druck, der im Innern des Körpers durch Volumzunahme einzelner Abschnitte auf andere ausgeübt wird.

2. *Abnormes, die Circulation erschwerendes Verhalten* der zu einem Körpertheil führenden *Arterien.* Davon sind die meisten und wichtigsten Anaemien abhängig.

Die Strömung in der Arterie kann durch verschiedene Umstände behindert oder aufgehoben sein.

a. Durch *mechanischen Druck auf das Gefäss.* Hier sind einmal die bereits unter 1. angeführten Umstände zu erwähnen, da neben der einen ganzen Abschnitt treffenden Compression natürlich auch ein Druck auf die darin verlaufenden grösseren Gefässstämme ausgeübt werden kann. Selten und meist nur in Folge eines beabsichtigten Eingriffes, z. B. einer durch den Finger ausgeübten Compression wird eine Arterie für sich allein zusammengedrückt, während der von ihr versorgte Bezirk selbst keinen Druck erfährt. Doch wird dabei auch das zwischen ihr und der Körperoberfläche gelegene Gewebe betheiligt. Eine häufige Aufhebung des arteriellen Blutstromes wird ferner durch die mittelst eines umschnürenden Fadens bewerkstelligte Unterbindung eines Gefässes bedingt.

b. Durch *krankhafte Processe, welche das Lumen verengen.* Hier kommen erstens hauptsächlich in Betracht die ausführlich erörterten *Thrombosen* und *Embolien*, welche den Canal ganz oder theilweise plötzlich oder allmählich verschliessen. Zweitens spielen hier eine wichtige Rolle diejenigen Processe, welche die Arterienwand gegen das Lumen vorwölben oder verdicken und so den Blutstrom einengen oder ganz aufheben. Dabei handelt es sich vorwiegend um *Neubildungsvorgänge, die von den Gefässhäuten*, besonders der Intima ausgehen (Endarteriitis), doch können auch aus der Umgebung in die Arterienwand vordringende und sie durchsetzende Wucherungen (*Geschwülste*) den gleichen Effect haben. Drittens ist es möglich, dass *ungewöhnlich starke Contractionen* der Media eine hochgradige

Verengerung des Lumens zur Folge haben. So etwas sehen wir unter der Einwirkung gewisser Gifte, vor Allem des aus dem Mutterkorn (Secale cornutum) gewonnenen *Ergotins* eintreten.

Ist auf irgend einem der genannten Wege eine ungenügende Blutversorgung, eine Anaemie eines Körperabschnittes zu Stande gekommen, so muss dieser natürlich in erster Linie dadurch beeinflusst werden. Aber bei einigermaassen ausgedehnten Anaemien ist auch der Körper im Ganzen nicht völlig unbetheiligt.

Denn das aus dem anaemischen Bezirke ferngehaltene Blut muss sich auf den übrigen Organismus vertheilen und ihn, wenn es sich nicht um zu geringe Mengen handelt, in merkbarer Weise blutreicher machen, als er es sonst sein würde. Aber schwere und dauernde Folgen resultiren daraus nicht. Denn die etwaige Ueberlastung des Kreislaufes wird dadurch ausgeglichen, dass ein Flüssigkeitaustritt aus den Gefässen in die Gewebe das Volumen des Blutes vermindert und dass, etwas langsamer, auch die überflüssigen körperlichen Bestandtheile verschwinden, indem sie zu Grunde gehen.

Eine andere, ausserhalb des anaemischen Gebietes liegende Folge macht sich bei Unwegsamkeit der zuführenden Arterie in ihr in centraler Richtung, d. h. gegen das Herz hin, und in ihren Seitenästen geltend. Davon muss bald noch mehr die Rede sein.

Welche Bedeutung hat nun die Anaemie für den von ihr betroffenen Körpertheil?

1. Eine erste, unserem Auge sich aufdrängende Folgeerscheinung ist eine *Abblassung des Gewebes*. Es verliert seine normale Farbe und zeigt in den höchsten Graden die Eigenfarbe, die es auch nach künstlicher Entfernung allen Blutes haben würde. Es sieht also bald nur weniger roth, bald, und zwar sehr oft, blassgelblich aus. Das macht sich natürlich am meisten bei den Theilen geltend, die in der Norm blutreich und deshalb intensiv roth sind, so vor Allem bei den inneren Organen (Milz, Niere).

2. Das zweite, was uns auffällt, ist eine *Abnahme der Temperatur*. Anaemische Theile fühlen sich kühl an, aber natürlich nur, wenn ihnen die Möglichkeit für einen Wärmeverlust geboten ist. Eine anaemische Niere kann ja, in das Körperinnere eingeschlossen, keine Abkühlung erfahren. Anders ist es bei den der Luft ausgesetzten Theilen. Da sie wie vorher Wärme an die Umgebung abgeben, selbst aber keine mehr produciren und keine mehr durch die Circulation zugeführt erhalten, so muss die Temperatur niedriger werden.

3. Drittens muss das *Volumen* des blutarmen oder blutleeren Abschnittes *abnehmen*, da die collabirten Gefässe weniger Raum

als vorher beanspruchen. Doch tritt diese Folge meist nicht gerade auffällig zu Tage.

4. Die Abblassung, Abkühlung und Abnahme des Volumens sind Erscheinungen, die sich sehr bald nach Unterbrechung des Kreislaufes geltend machen müssen. Allmählich kommt nun eine weitere, makroskopisch zunächst nicht wahrnehmbare Folge hinzu, das ist eine *Herabsetzung der Lebensfähigkeit* der Gewebe bis zum vollkommenen *Absterben*. Denn anaemische Gewebe werden nicht mehr ernährt und gehen deshalb zu Grunde. Wie das geschieht, das soll uns später beschäftigen.

Alle diese Folgeerscheinungen werden natürlich je nach dem Grade der Anaemie in leicht verständlicher Weise verschieden sein. Totale Blutleere macht sie am deutlichsten.

Aber auch die Dauer der Kreislaufstörung ist von entscheidendem Einfluss.

Wenn man eine Arterie zusammendrückt, um bei chirurgischen Eingriffen in dem von ihr versorgten Gebiete Blutverluste zu vermeiden und nun nach Beendigung des Eingriffes die Compression wieder aufhebt, so wird das Blut wieder in den gewohnten Bahnen strömen, das Organ wird sich wieder verhalten wie vorher. Voraussetzung aber ist, dass die Unterbrechung des Kreislaufes nicht zu lange gedauert hat. Denn die Gewebe ertragen eine totale Anaemie nur eine gewisse, für die einzelnen Organe verschieden lange Zeit. Das centrale Nervensystem wird fast momentan so geschädigt, dass die Wiederherstellung der Circulation das Leben nicht zurückführt, die Niere kann eine Stunde ausgeschaltet werden, die Haut noch weit länger, ohne ernsten Schaden zu nehmen.

Hält die Anaemie wesentlich länger an, so treten in den Organen allerlei Veränderungen ein, von denen später die Rede sein wird, geht sie aber überhaupt nicht zurück, so *stirbt der Theil ab.*

Nun haben wir bisher vorausgesetzt, dass die genannten Einwirkungen, welche eine Blutzufuhr aufheben, wirklich eine Anaemie zur Folge hatten. Das ist nun zwar bei directem Druck auf ein Gewebe immer der Fall, nicht aber bei Verlegung des zuführenden Gefässes. Denn das Zustandekommen bezw. das Ausbleiben der Anaemie hängt nicht allein davon ab, ob die Arterie verschlossen bleibt oder nicht. Es besteht nämlich die Möglichkeit, dass von vorneherein auf einem anderen Wege wieder eine Circulation in dem abgesperrten Gebiete zu Stande kommt. Einmal nämlich *anastomosiren* ja seine *Capillaren* mit denen der Nachbarschaft und

so ist es denkbar, dass von dieser aus Blut in den anaemischen Bezirk hineinfliesst. Doch gelangt ein regelmässiger Kreislauf auf diesem Wege im Allgemeinen nicht zur Ausbildung, nur kleinste Gewebeabschnitte können so ausreichend versorgt werden.

Zweitens aber kommt es oft vor, dass Aeste der unwegsam gewordenen **Arterie mit anderen benachbarten zusammenhängen**, anastomosiren und dass diese daher dem verschlossenen Gebiete Blut liefern.



Fig. 71.

Schema über arteriellen Collateralkreislauf. Nach Verschluss des mittleren Astes der Arterie *A* wird der zugehörige Bezirk durch die Anastomosen *a* . *a* versorgt.

Unter solchen Umständen ist es möglich, dass der seiner directen Zufuhr beraubte Abschnitt trotzdem genügende Blutmengen bekommt, also überhaupt nicht anaemisch wird. Wir pflegen die Bahnen, welche vermittelnd eintreten, als collaterale zu bezeichnen und demgemäss von einem **Collateralkreislauf** zu reden.

Das in Fig. 71 wiedergegebene Schema macht diese Verhältnisse deutlich. Eine Arterie theilt sich in drei Aeste, von denen der mittlere durch einen Embolus verschlossen gedacht ist. Die Circulation leidet aber nicht, weil durch die mit Pfeilen versehenen

Anastomosen genügend Blut in den Abschnitt hineinfliesst, dessen Arterie unwegsam ist.

Nun haben aber die anastomosirenden Gefässe, da sie ja in der Norm nur auf das zu ihnen gehörende Gebiet angewiesen sind, nicht ohne Weiteres ein so grosses Lumen, dass sie zu dem ihrigen auch noch das Blut zu befördern vermöchten, welches früher durch die verlegte Arterie in deren Bezirk hineinfloss. Ein Beispiel macht das klar. Nehmen wir an, es handele sich um den in der Hand vorhandenen Collateralkreislauf von Arteria radialis und ulnaris und es sei nun die erstere undurchgängig. Dann gelangt nur noch durch die Ulnaris Blut zur Hohlhand, also, wenn nichts Anderes geschieht, etwa halb soviel wie vorher. In Wirklichkeit aber tritt diese Folge nicht ein. Denn erstens fliesst das Blut in der Ulnaris schneller als sonst und strömt deshalb in grösserer Menge der Hand zu. Zweitens dilatirt sich die Ulnaris, soweit es ihr schon in der Norm möglich ist und das hat denselben Effect.

In solchen Fällen hat also der Verschluss einer Arterie keinerlei ungünstige Wirkung. Anders aber ist es, wenn die Anastomosen so enge sind, dass trotz der Beschleunigung des Blutstromes und der Dilatation die zugeführte Blutmenge nicht zur vollen Ernährung ausreicht. Dann können Nachtheile nicht ausbleiben, aber auch hier giebt es noch einen Ausweg, der die Verhältnisse bessert und einen vollen Kreislauf wieder herstellt. Die **Erweiterung der collateralen Gefässe** nämlich, die anfänglich nur dem Maasse der normalen Anpassungsfähigkeit entspricht, geht auf die Dauer über diese Grenze hinaus. *Unter Zunahme der Wandbestandtheile* wandelt sich das enge Rohr in ein grösseres um. Aber nicht nurbereits bestehende enge arterielle Anastomosen sind eines solchen Wachsthums fähig. Unter besonderen Bedingungen können sich auch *Capillaren zu arteriellen Canälen umwandeln*, indem sie sich zunehmend erweitern und indem in ihrer Wand sich alle für eine Arterie charakteristische Bestandtheile bilden.

Als Beispiel für die Erweiterung enger collateraler Bahnen diene der in der schematischen Figur 72 wiedergegebene Verschluss der Arteria femoralis unterhalb des Abganges der Arteria profunda. Fig. 72a veranschaulicht das normale Verhalten der engen Seitenbahnen, Fig. 72b zeigt den Befund, wie er sich nach Entwicklung des Collateralkreislaufes gestaltet.

Wir sehen also, dass der Organismus die Fähigkeit besitzt, in sehr vielen Fällen unter Benutzung bestehender, unter besserer Ausbildung zu enger und unter völliger Neuschaffung von Anasto-

mosen die Folgen eines Arterienverschlusses durch Bildung ein Collateralkreislaufes abzuwenden.

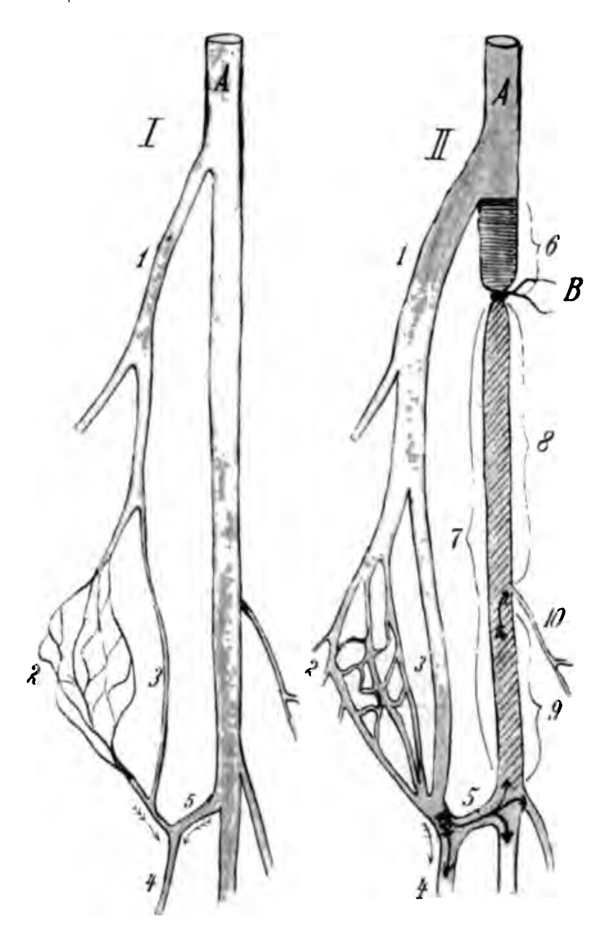


Fig. 72.

Schema über arteriellen Collateralkreislauf in der unteren Extremität. *I.* Normales Verhalten. *II.* Nach Unterbindung der Arterie bei *B.* In *I* besteht zwischen der Arterie *1* (Art. profunda) und der Arterie *5* eine theils capillare (*2*), theils enge arterielle Anastomose (*3*). Nach Verschluss der Arteria femoralis (*A*) bei *B* hat sich der capillare Collateralkreislauf (*2*) in einen arteriellen umgewandelt und die Arterie *3* ist viel weiter geworden, ebenso die Arterie *1* und *5*. Das Blut strömt jetzt vermehrt durch die erweiterten Anastomosen und geht durch *5* in umgekehrter Richtung in den Hauptstamm zurück. In der Strecke *6* ist das Blut geronnen, in *7* steht es theils still (in *8*), theils fliesst es langsam in umgekehrter Richtung (*9*) bis zu dem kleinen Seitenast *10.*

Freilich wird der volle Erfolg um so länger auf sich warte lassen, je enger die vorhandenen Verbindungen sind und manchma

halten die darauf wartenden Gewebe die zu lange dauernde ungenügende Blutversorgung nicht aus. So ist es z. B. bei Unterbindung der Arteria femoralis oberhalb des Abganges der Arteria profunda. Der Collateralkreislauf kommt hier zu langsam zu Stande, um rechtzeitig die ganze untere Extremität zu versorgen. So stirbt der Fuss und ein Theil des Unterschenkels ab.

Man hat viele Untersuchungen darüber angestellt, *wesshalb die Dilatation der Nebenbahnen zu Stande kommt* und hat auf den Umstand hingewiesen, dass centralwärts von der Verschlussstelle der Arterie, also z. B. in der Strecke 6 der Figur 72 eine Drucksteigerung eintritt, weil der volle Druck des Hauptstammes sich bis zur Ligatur fortsetzt. Er dehnt sich rückwärts mindestens bis zum ersten collateralen Seitenast, und wenn dieser enge ist, auch noch bis zum zweiten und dritten aus. Das Blut, welches in diese Zweige hineingetrieben wird, steht also unter einem höheren Druck und es liegt nahe, diesen für die nachfolgende Erweiterung verantwortlich zu machen. Dagegen hat man nun geltend gemacht, der verstärkte Druck dauere nicht lange genug an und sei nicht beträchtlich. Deshalb ist man zu anderen Anschauungen gekommen. v. Recklinghausen hat auf die schnellere Strömung in den Anastomosen hingewiesen, die ihre Erklärung darin finde, dass die Gefässe nicht nur allein ihr eigenes Gebiet, sondern auch das abgeschlossene versorgen müssten, dass ihr Blut daher in einen grösseren offenen Bezirk fliesse, hier naturgemäss auf weniger Widerstand stosse, und um so schneller hineinströme. Die Beschleunigung aber soll nun, wie besonders Thoma betont, das Wachsthum der Wand auslösen. Doch ist dabei der innere Zusammenhang zwischen beiden Vorgängen nicht ausreichend erklärt. Dass allerdings die Strombeschleunigung und das Wandwachsthum neben einander bestehen, ist zweifellos, aber die Abhängigkeit des letzteren von der ersteren ist, meine ich, nicht sichergestellt. Auch scheint es mir, dass die Erklärung, welche v. Recklinghausen für die Strombeschleunigung gegeben hat, nicht ganz frei von Bedenken ist. Wenn freilich kurz nach dem Arterienverschluss das zu versorgende grössere Gebiet leer, in ihm also der Widerstand gering ist, so wird das Blut durch die Anastomosen schneller hineinfliessen; sobald es aber gefüllt ist, ändert sich das. Denn da das Blut in einem Capillargebiet durch den arteriellen Druck vorwärtsgetrieben wird, so müsste unter den hier besprochenen Verhältnissen der Druck in der Collateralen nicht nur das Blut in den zu ihr gehörenden Capillaren, sondern auch in dem abgesperrten Bezirk weitertreiben.

Das ergiebt dann aber einen weit grösseren und nicht einen geringeren Widerstand, der nur durch einen verstärkten Druck in den Anastomosen überwunden werden kann. Dafür haben wir ja aber in der oben betonten Drucksteigerung in dem unterbundenen Stamme die erforderliche Grundlage. Ich meine daher, dass sie doch das Maassgebende für die Dilatation der Anastomosen ist. In dem Hauptstamme braucht dabei eine Erhöhung gar nicht vorhanden zu sein, wenn nur der normale Druck sich ganz auf den

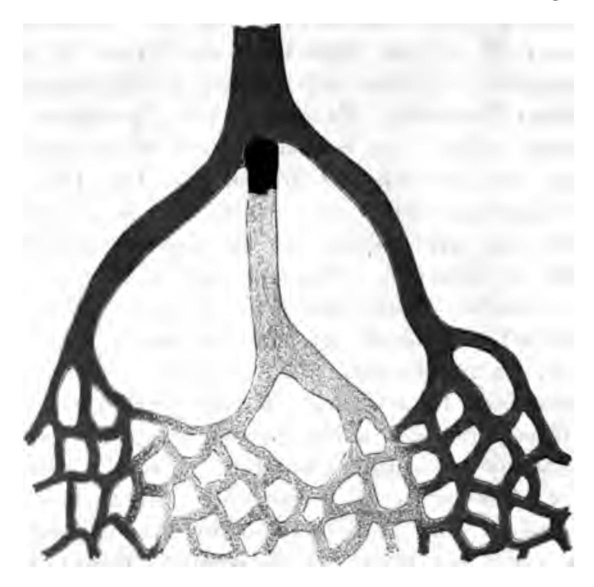


Fig. 73.
Schema über mangelnden arteriellen Collateralkreislauf. Ein Ast der von oben kommenden Arterie ist durch einen schwarzen Propf verschlossen. Der zugehörige Bezirk communicirt nur noch durch Capillaren mit den Nachbarbezirken. Vgl. Fig. 71.

Seitenast überträgt. Dann erweitert er diesen (bei gleichzeitiger Strombeschleunigung) und das hat nach später (im Kapitel 14) zu erörternden Gesichtspunkten Neubildung in der Wand zur Folge.

Aber wir kennen nun nicht nur Verhältnisse, unter denen es zu einer ungenügenden Entwicklung des Collateralkreislaufes kommt, es giebt vielmehr auch Fälle, in denen er ganz ausbleibt. So etwas tritt dann ein, wenn arterielle Anastomosen ganz fehlen und das Capillargebiet einer hinreichenden Erweiterung nicht fähig ist. Wir pflegen die Arterien, welcher aller Verbindungen mit den Nachbargebieten entbehren, mit Cohnheim als **Endarterien** zu bezeichnen

(Fig. 73). Ihre Verlegung muss das von ihnen versorgte Gebiet von der Ernährung ausschliessen, aber man darf sich deshalb nicht vorstellen, dass es nun nothwendig und sofort gar kein Blut mehr bekäme. Denn *capillare Zusammenhänge* mit den Nachbargebieten bestehen ja doch immer. Durch sie strömen wechselnde, wenn auch nicht grosse Blutmengen in das ausgesperrte Gebiet hinein, doch reichen sie nicht aus, um den Kreislauf regelrecht zu unterhalten.

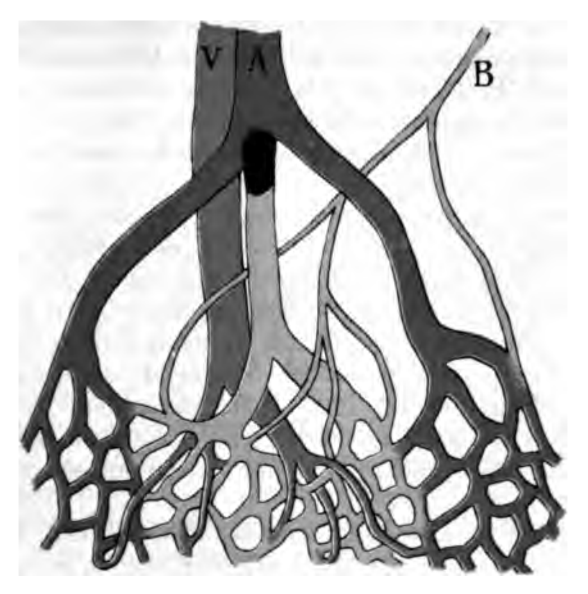


Fig. 74.

Schema über arteriellen Collateralkreislauf. Nach Verschluss des mittleren Astes der Arterie *A* erhält der zugehörige Bezirk bei fehlenden Anastomosen noch Blut durch eine andere, selbständige Arterie *B*. Das Schema zeigt auch das Verhältniss der Vene *V* zum Capillargebiet.

Es giebt aber noch eine andere Quelle. Die *Venen* des Gebietes, dessen Arterie verlegt ist, anastomosiren ja mit den benachbarten (vergl. Fig. 74). Erhalten sie nun ihr eigenes Blut nicht mehr, so fliesst in sie, da in ihnen kein Druck mehr herrscht, das Blut aus den Nachbargefässen ein und strömt in einer der normalen entgegengesetzten Richtung auch in den Capillarbezirk ein, der ja ebenfalls von der Arterie her keinen Druck mehr bekommt. Wir reden in diesem Sinne von einem *rückläufigen Venenstrom*. Aber so unzweifelhaft es ist, dass er vorkommt, da man ihn auch experimentell mikroskopisch beobachten kann, so gewiss

ist es doch andererseits, dass er keine besonders grosse Ausdehnung gewinnt. Ein hinreichender Kreislauf kann ja aber auf diesem Wege niemals zu Stande kommen.

Jedenfalls wird bei Verschluss einer Endarterie der Herd nicht immer sofort völlig anaemisch werden. Ganz abgesehen davon, dass das in ihm noch vorhandene Blut nicht ohne Weiteres abfliesst, erhält er auch noch etwas neues auf einem der beiden zuletzt genannten Wege. In zwei Organen, der Lunge und der Leber, giebt es ausserdem noch eine besondere Blutbahn, die das Gewebe versorgen kann. Denn die beiden Organe haben ja jedes zwei Gefässe. Wird ein Ast des einen verschlossen, so kann der entsprechende Zweig des anderen eintreten (Fig. 74). Aber selbst dann ist die Blutzufuhr oft ungenügend und dieser Fall interessirt uns hier zunächst allein.

Was wird nun aus einem Gefässgebiet, welches ohne ausreichende Circulation bleibt? Es muss schliesslich **nothwendig zu Grunde gehen,** aber sein Verhalten ist dabei nicht immer das gleiche.

In den Fällen, in denen es sich um Endarterien handelt, bekommt unter Umständen der Bezirk so wenig Zufluss aus *Capillaren* oder *Venen*, dass er sehr wesentlich blässer als die Umgebung wird. Wenn nun dazu die in ihm noch vorhandene oder hineingeflossene geringe Blutmenge ihre Farbe verliert, so wird der Herd hell gelbweiss. Wir reden dann von einem **anaemischen Infarct** (Fig. 76 u. 77).

Häufiger ist es aber, dass zunächst eine stärkere Füllung des Gebietes eintritt, dass aber ein weiteres Einströmen bald aufhört. Dann ist zwar in den ersten Stunden der Bezirk von rother Farbe, sehr rasch aber wird er blass, denn das in ihm enthaltene Blut entfärbt sich, weil der Blutfarbstoff sich löst und durch Diffusion entfernt oder auch zersetzt wird. Dann ist der Herd ebenfalls blass und stellt einen anaemischen Infarct dar.

In wieder anderen Fällen, mag es sich nun um Endarterien oder um ungenügende arterielle Anastomosen handeln, dauert der Zufluss geringer Blutquantitäten fort, sei es, dass sie aus den zu engen *arteriellen Anastomosen* oder aus *Capillaren* oder aus *Venen* stammen. Der Herd bleibt dann roth. Die Gefässe sind mikroskopisch strotzend gefüllt, aber ohne nennenswerthe Bewegung des Inhaltes. Vielfach besteht Stase. Aber bald beobachten wir noch mehr. Wir sehen nämlich im Experiment, dass die Blutkörperchen aus den Gefässen durch Diapedese austreten und in die Gewebe gelangen, deren Spalten und Lücken sie ausfüllen. Dann bekommt

der Bezirk eine dunkelschwarzrothe Farbe und eine feste Consistenz, es ist ein **haemorrhagischer Infarct** (Fig. 75) entstanden, der seinerseits nicht mehr abblasst, sondern seine rothe Beschaffenheit behält und nur wegen später zu besprechenden Umsetzungen des Blutes den Farbenton wechselt.

Das Austreten der Blutkörperchen ist darauf zurückzuführen, dass die Gefässwände durch die Unterernährung abnorm durchlässig werden und so das Blut austreten lassen, welches immerhin unter einem geringen, aber doch dauernden Druck steht, da es ja von irgend einer Seite her beständig hineingetrieben wird. v. Recklinghausen betont für die Lunge, dass auf die Blutung begünstigend der Umstand einwirkt, dass in den Capillaren sich viele hyaline Thromben bilden, welche die Circulation noch mehr stören, als es schon ohnehin der Fall ist.

Nach diesen allgemeinen Auseinandersetzungen über den Collateralkreislauf wollen wir nun die wichtigsten Organe, die grösstentheils mit *Endarterien* versehen sind, noch für sich in's Auge fassen, zumal wir auf sie noch mehrfach werden zurückgreifen müssen.

Denken wir uns den Hauptstamm der *Lungenarterie* verschlossen, so ergeben sich daraus keine Circulationsstörungen, weil die Bronchialarterie (Fig. 74) ergänzend eintritt und das Organ ernährt. Verlegt man aber beide Gefässe, so stellt sich ein völlig ungenügender Zustrom durch die capillaren Hilusbahnen ein, die in der Wand der beiden Arterien und in derjenigen der Bronchen, sowie in dem diese Röhren umgebenden Bindegewebe in die Lunge hineingehen.

Auch *innerhalb der Lunge* schadet die Verlegung eines der Pulmonialarterienäste, die alle Endarterien sind, meistentheils nichts, solange das Organ normal ist. Die Bronchialarterie sowie die relativ weiten Capillarverbindungen liefern das nötige Blut. Ist aber in der Lunge schon vorher ohnehin eine schwerere Circulationsstörung vorhanden, wie es vor Allem bei Herzfehlern linkerseits der Fall ist, so reichen jene Zuflüsse nicht aus, um einen regelmässigen Kreislauf in dem Gebiet der verstopften Arterie herzustellen. Dann entsteht ein *haemorrhagischer Infarct* (Fig. 75), der sich als ein erbsen- bis faustgrosser, dunkelschwarzrother Herd darstellt und, weil er einem baumförmigen Verzweigungsgebiet einer Pulmonalarterie entspricht, eine ungefähr keilförmige Gestalt hat. Seine Basis liegt an der Pleura, seine Spitze an der Stelle des Gefässverschlusses oder weiter peripher als dieser. In der Fig. 66, S. 132,

entsprechen die schraffirten Keilbezirke einem haemorrhagischen Infarct.

Bei Thieren gelingt es durch einfache embolische Verstopfung eines Arterienastes nicht, einen Infarct zu erzeugen, es sei denn, dass man auch eine Schädigung der Gefässwände durch gleichzeitige Infection oder Intoxication hervorriefe. Ebenso findet man beim Menschen oft Arterienverschlüsse ohne Infarct, wenn keine Circulationsstörung vorherging. Experimentell ist aber die Erzeugung des Infarctes dann gelungen, wenn in dem Gebiet eines grossen verstopften Astes noch ein kleinerer ausserdem verschlossen war. Dann bildete sich im Bereich des letzteren die Blutung aus. Der Verschluss der Arterie *muss aber durchaus nicht embolischer Natur*, er kann auch durch *Thrombose* bedingt sein (vergl. die Bemerkungen über Embolie und Thrombose S. 130). Auch müssen beide Processe nicht nothwendig den zuführenden Stamm selbst treffen, sie können auch *an mehreren Aesten* desselben oder *an vielen oder allen kleinsten* Zweigen ablaufen, wenn z. B. ein weicher Embolus in viele kleine Theile zerschellte und multiple Verstopfungen in einem Arteriengebiet machte.

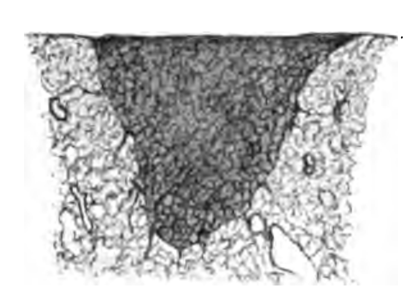


Fig. 75.
Kleiner haemorrhagischer Infarct der Lunge. In dem dunklen Keil sind alle Alveolen durch Blut ausgefüllt. Das umgebende Gewebe ist lufthaltig. Vergr. 1:30.

Unterbinden wir den Hauptstamm der *Nierenarterie*, so tritt zunächst eine dunkle Hyperaemie des Organes ein. Das Blut kommt von den nicht aus der Arteria renalis hervorgehenden Gefässen der Kapsel, denen des Ureters und des Hilusfettgewebes, die mit dem die Arterienstämme begleitenden Capillarnetz anastomosiren und aus rückläufigem Venenstrom. Die Hyperaemie macht aber nach einigen Stunden unter Auflösung des eingeströmten, aber nicht weiter fliessenden Blutes bei mangelnder Nachfuhr, einer Anaemie Platz, die nur in dem Bindegewebe um die Arterienverzweigungen und häufig auch in der Marksubstanz ausbleibt. Analog ist das Verhalten, wenn ein *Ast der Nierenarterie* im Innern des Organes verlegt ist. Da es sich um eine Endarterie handelt, so kommt arterielles Blut nicht mehr in den abgesperrten Bezirk. Aber zunächst fliesst auf jenen engen Capillarbahnen sowie denen der umgebenden freien Nierenabschnitte und durch venösen Rückstrom

noch Blut hinein. So entsteht eine venöse Blutfüllung, die bald einer Abblassung Platz macht, so dass nach 24 Stunden bereits ein anaemischer Infarct vorliegt.

Das baldige Aufhören weiterer Blutzufuhr und damit das Ausbleiben eines haemorrhagischen Infarctes findet nach THOMA seine Erklärung darin, dass die Nierensubstanz, vor allem das Epithel des ausser Kreislauf gesetzten Gebietes aufquillt und durch Druck auf die Gefässe ein weiteres Zuströmen verhindert.

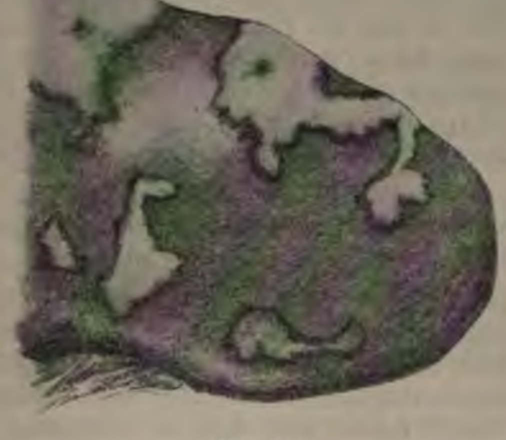


Fig. 76.
Anaemische Infarcte der Niere von der Oberfläche. Die hellen unregelmässigen dunkel begrenzten und etwas vorspringenden Felder sind die Infarcte.

Die anaemischen Infarcte der Niere haben auf der Oberfläche eine unregelmässige landkartenförmige Begrenzung (Fig. 75), auf der Schnittfläche (Fig. 76) ist ihre Form verschieden. Umfassen sie



Fig. 77.
Anaemische Infarcte der Niere von der Schnittfläche. Die hellen Felder sind die Infarcte. Der grössere umfasst Rinde und Mark bis zur Spitze eines Markkegels, der kleinere betheiligt nur die Rinde und hat eine rechteckige Gestalt.

nur die Rinde, so sind sie ungefähr rechteckig, weil ein Bezirk betheiligt ist, der durch die parallel aus den Arterienbögen aufsteigenden kleinsten Arterienzweige (Arteriae. interlobulares) be-

grenzt wird. Greift aber der Infarct auf die Marksubstanz über, so wird er, weil hier die Gefässe gegen die Markkegelspitze convergiren, *keilförmig*.

In der *Milz* liegen die Verhältnisse ähnlich wie in der Niere. Nur ist hier die Blutzufuhr durch Hilusgefässe und, bei Verlegung eines Astes, durch die Capillaren des angrenzenden bluthaltigen Gewebes reichlicher als in der Niere. Daher sehen wir anfänglich oft typische keilförmige, haemorrhagische Infarcirung entstehen, die aber weiterhin ebenfalls in eine blasse Beschaffenheit übergeht.

Nach Thoma liegt der Grund, wesshalb das Blut in farblose Zersetzungsproducte zerfällt, in dem Mangel an Sauerstoff.

Weiterhin interessirt uns das *Herz*. Seine Arterien haben nur geringfügige Anastomosen, so dass eine collaterale Ernährung eines abgesperrten Bezirkes nicht möglich ist. Auch der capillare Zufluss ist nicht lebhaft, so dass meist keine Blutfüllung oder gar haemorrhagische Infarcirung, die aber doch gelegentlich eintritt, zu Stande kommt. oder dass sie wenigstens nur die peripheren Theile der nicht versorgten Herde betrifft, die wir demnach gewöhnlich blassgelb antreffen.

Auch im *Gehirn* bleibt nach Verschluss einer der Arterien, die auch hier ohne Anastomosen sind, eine Blutzufuhr meist aus. Das Gebiet ist also im Allgemeinen von Anfang an blass.

Anders liegt die Sache wieder am *Darm*. Die Verlegung der Arteria mesaraica superior hat stets haemorrhagische Infarcirung zur Folge. Es sind zwar Anastomosen mit anderen Gefässen vorhanden, aber sie reichen zur Ernährung nicht aus. Doch führen sie so viel Blut zu, dass der abgesperrte Bezirk strotzend gefüllt wird und dass nun Diapedese stattfindet. Dann wird die Darmwand und das Mesenterium schwarzroth und durch die Blutmassen verdickt. (Aehnliche haemorrhagische Infarcirungen des Darmes lernten wir schon bei der venösen Stauung [S. 151] kennen.)

In den *Extremitäten* endlich ist der Collateralkreislauf weit besser entwickelt als in irgend einem inneren Organe. Daher beobachten wir nur nach Unterbindung der Arteria femoralis unterhalb des Ligamentum Pouparti eine blaurothe Verfärbung des Fusses und eines Theiles des Unterschenkels, die auf einer ungenügenden Blutzufuhr und nicht voll ausgebildeten haemorrhagischen Infarcirung beruht. Die Unterbindungen anderer Arterien machen keine schwereren Störungen.

k) Wassersucht.

Veränderungen des Blutgefässapparates und seines Inhaltes geben sich nicht selten durch Auftreten überreichlicher, aus den Gefässen transsudirter, der Lymphe ähnlicher Flüssigkeit in den Gewebespalten und den Körperhöhlen zu erkennen. Wir reden dann von **Wassersucht.**

Führt sie zu einer wässerigen Infiltration der Haut wie innerer Organe, so bezeichnen wir sie als **Oedem,** ist sie in der Haut weit verbreitet und hochgradig, als **Anasarka.** Den Ausdruck **Hydrops** wenden wir sowohl auf die Hautwassersucht wie auf Flüssigkeitsansammlungen einzelner Höhlen an. So sagen wir *Hydrops pericardii.* Aber wir bilden hier auch das Wort *Hydropericardium*, ebenso wie *Hydrothorax*, *Hydrarthros.* Für die Bauchhöhlenwassersucht haben wir den Namen **Ascites.**

Die Flüssigkeitsmengen können ausserordentlich beträchtliche sein, am meisten natürlich in den grossen Höhlen. In der Bauchhöhle sind oft viele Liter vorhanden.

Wie entsteht die Wassersucht? Wir wissen, dass unter normalen Verhältnissen ein beständiger Strom aus den Gefässen in die Gewebe stattfindet und müssen nach HEIDENHAIN annehmen, dass die Endothelien an dieser Lymphbildung durch eine Art von secretorischem Process activ betheiligt sind. Die so entstandene Gewebeflüssigkeit fliesst mit den Lymphgefässen in centraler Richtung ab.

An der Hand dieser normalen Vorgänge kann man sich theoretisch zwei Möglichkeiten der Entwicklung der Wassersucht construiren.

Man könnte erstens denken, es handele sich um *dieselbe Intensität der Lymphbildung, aber um eine behinderte Abfuhr.* Das ist aber von vornherein unwahrscheinlich, weil ja die Lymphgefässe zahlreich sind und reichliche Anastomosen besitzen, so dass die Verlegung einzelner unter ihnen keine Folgen haben wird. Davon kann man sich experimentell leicht überzeugen. Es wird aber nicht vorkommen, dass sämmtliche Abflusswege verschlossen sind und selbst dann müsste nicht nothwendig Wassersucht die Folge sein, weil die Lymphe auch durch die venösen Capillaren und Venen wieder aufgenommen werden kann. Eine Ausnahme macht allein eine Verlegung des Ductus thoracicus, der aber eben als das grösste Lymphgefäss nicht so gut durch Collateralbahnen ersetzt werden kann wie kleinere Stämme. Aber selbst bei ihm ist Hydrops kein nothwendiger Folgezustand.

Die zweite theoretische Möglichkeit ist durch eine *verstärkte Flüssigkeitsausscheidung* in die Gewebe gegeben. In ihr haben wir in der That die wichtigste Grundlage des Oedems voraus. Aber die Transsudation muss sehr erheblich gesteigert sein. Mässige Erhöhungen schaden nichts, weil dann die Lymphgefässe doch alle Flüssigkeit abführen. Indessen ist noch ein wesentlicher Umstand zu beachten. Auch ein sehr reichliches Transsudat kann nämlich wegen der grossen Leistungsfähigkeit der Lymphbahnen noch in normaler Weise entfernt werden, wenn das Gewebe im Uebrigen normal ist, d. h. wenn es durch seine *Elasticität* die Lymphe unter einem für ihre Fortbewegung günstigen Druck hält. Ist das nicht mehr der Fall, ist es schlaffer als sonst, so fällt ein wichtiger Factor für den Lymphstrom fort und die vermehrte Flüssigkeit sammelt sich an. Auf dieses Moment hat LANDERER hingewiesen.

Die *gesteigerte Transsudation* nun kommt auf verschiedene Weise zu Stande.

1. Eine der häufigsten Grundlagen ist die *venöse Stauung*, von der wir auch mit Rücksicht auf unser jetziges Thema bereits sprachen (s. o. S. 151). Stärkere und länger dauernde Stauung hat stets Oedem zur Folge. Dabei wirkt jedenfalls zunächst der erhöhte intravasculäre Druck sehr wesentlich mit. Aber er ist es wohl nicht allein, der das Transsudat steigert. Es kommt eine Schädigung der Gefässwand, der Endothelien hinzu und damit fällt ein die Lymphbildung regulirendes Moment aus. Es wird nun die Flüssigkeit nach rein physikalischen Regeln und deshalb vermehrt ausgepresst. Die auch bei Stauung wirksame Verminderung der Gewebeelasticität erklärt sich aus der schlechteren Ernährung.

2. Eine zweite Bedingung für die verstärkte Lymphbildung findet sich bei dem sogenannten *kachektischen Oedem*. Darunter verstehen wir die Oedeme bei allen jenen Zuständen, die mit einer relativen Wasservermehrung des Blutes und einem entsprechenden Verlust an festen Bestandtheilen einhergehen. Solche **Hydraemien** sehen wir bei den häufigen diffusen Nierenerkrankungen und bei allen Arten von Kachexien oder hochgradigen Anaemien.

Aber hier ist es nicht allein die relative Wassermenge etwa in dem Sinne, dass aus dem dünnen Blute mehr Flüssigkeit transsudire. Denn man kann experimentell sehr grosse Quantitäten Wasser in's Blut spritzen, ohne dass Oedem eintritt. Die zugeführte Flüssigkeit wird theils durch die Secretion entfernt, theils fliesst sie, wenn sie vermehrt in die Gewebe gelangt, auch lebhafter ab. Nur eine übertriebene Wasserzufuhr bringt schliesslich doch

Oedeme mit sich. Aber so etwas kommt ja unter pathologischen Bedingungen nicht vor. Denn hier handelt es sich ja lediglich um einen relativen Wasserreichthum. Der Grund der verstärkten Transsudation muss also anderswo liegen. Es ist die Veränderung der Gefässwand, die Läsion des Endothels, welche dessen secretorische Function aufhebt und nun das Wasser diffundiren lässt. Die mangelnde Elasticität der kachektischen Gewebe thut dann das Uebrige.

Für diese Auffassung spricht der Umstand, dass Oedem auch zu Stande kommt, bevor noch durch eine Organerkrankung, z. B. Nephritis, eine Hydraemie entstand. Es tritt z. B. bei Scharlach schon vorher auf. Hier nimmt man an, dass die *Schädigung der Gefässwände durch das bacterielle Gift* die Transsudation verstärkt und die Gewebe lädirt. In gleichem Sinne ist es zu deuten, dass einzelne Bacterienarten, in das Blut injicirt, Oedem machen, dass dieses ferner auch nach Wassereinspritzung in das Blut eintritt, wenn durch vorherige Einfuhr von Giften eine Gewebeläsion erzeugt worden war. Neben den beiden häufigsten Oedemen, den Stauungs- und den kachektischen Oedemen kommen die anderen weniger in Betracht.

3. Es giebt auch Oedeme, die auf den in seiner Wirkungsweise unbekannten *Einfluss des Nervensystems* zurückzuführen sind. Bei der Nesselsucht (Urticaria) genügt ein leichtes Streichen der Haut, um in entsprechendem Umfange starke Schwellungen herbeizuführen, die in erster Linie auf Lympheanhäufung beruhen.

4. Flüssigkeitsansammlungen treten auch da ein, wo in geschlossenen Hohlräumen der feste Inhalt eine Verminderung erfährt. So erweitern sich die Gehirnventrikel und füllen sich mit vermehrter Flüssigkeit bei Schrumpfung der Gehirnsubstanz. Auch die Pia kann unter denselben Verhältnissen oedematös werden. Man nennt dieses Oedem, weil es zur Ausfüllung eines pathologisch entstandenen Raumes führt, *Oedem ex vaeno.*

5. Relativ häufige, wenn auch meist nicht sehr starke Oedeme sind die bei *Entzündungen* auftretenden. Sie beschäftigen uns später.

Die hydropischen *Flüssigkeiten* sind im Allgemeinen klar und leicht gelblich, nur die entzündlichen sind trübe.

Die *Zusammensetzung der Oedeme* ist eine verschiedene. Handelte es sich immer um gewöhnliche Lymphe, so würde die Flüssigkeit ebenso wie diese gemischt sein, aber da die Bedingungen ihrer Entstehung abnorme sind, ist auch ihr Gehalt an den einzelnen Bestandtheilen, mit Ausnahme der sich gleichbleibenden Salze, ein

anderer. Vor Allem sind die Eiweisskörper vermindert. Ihre Menge ist abhängig von der Entwicklungsweise des Oedems. Bei Entzündungen ist sie im Allgemeinen am grössten. Relativ hoch ist sie auch bei Stauungshydrops, bei Hydraemie um so geringer, je wässriger das Blut.

Auch in den einzelnen Körpertheilen desselben Individuums ist der Eiweissgehalt verschieden. Länger bestandene Oedeme sind meist eiweissreicher als frisch gebildete.

Der Eiweissgehalt geht von 74,5 ‰ in dem normalen Blutplasma und 70 ‰ in der Lymphe, in entzündlichen Oedemen herunter bis auf 55 ‰ und in einfachen hydropischen Flüssigkeiten je nach Umständen bis auf 5 ‰.

Die oedematösen Gewebe sehen naturgemäss meist so aus, als hätte man künstlich Wasser in ihre Spalten eingespritzt. Ist aber das Gewebe an sich reich an Mucin, so quillt dieses in dem Wasser auf. Dann gewinnt die oedematöse Substanz eine mehr oder weniger schleimige Beschaffenheit.

Neunter Abschnitt.

Die Wirkungsweise der Schädlichkeiten.

1. Allgemeines.

Nachdem wir nun die wichtigsten *äusseren Einwirkungen* kennen gelernt haben, denen unser Körper ausgesetzt sein kann und nachdem wir gesehen haben, dass innerhalb desselben von einem Organ, welches in seinem physiologischen Verhalten gestört wurde, *schädliche Folgen für den übrigen Organismus* ausgehen, wenden wir uns nun zu der Frage, **auf welche Weise denn jene primären und diese secundären Einflüsse auf die Gewebe, d. h. auf die Zwischensubstanzen und Zellen, sich geltend machen.**

Damit überhaupt eine Einwirkung stattfinden kann, müssen die Schädlichkeiten, so weit sie von aussen kommen, nicht nur bis an die Körperoberfläche herantreten, sie müssen vielmehr in die Gewebe hineindringen. Wie das möglich ist, verstehen wir in Ergänzung früherer Ausführungen leicht. Ein Trauma drückt, zerrt und zerreisst das Gewebe bald mehr, bald weniger tiefgehend, Chemikalien durchtränken die Theile in wechselndem Umfange, die lebenden Krankheitserreger durchsetzen sie in fortschreitender

Vermehrung. Das sehen wir am besten, wenn Bacterien von einer freien Oberfläche aus in die Gewebe hineinwachsen (Fig. 78). Sie können dann in grosse Tiefen gelangen und z. B. die Wand des Uterus von seiner Innenfläche her ganz durchwuchern. In wirksamster Weise aber werden die Organe getroffen, wenn die schädlichen Agentien mit dem Blutstrom in sie hineingelangen. Mangel an Nahrung und Sauerstoff wirkt auf diese Weise, chemische Gifte verbreiten sich so gleichmässig überallhin, Mikroorganismen finden vom Gefässlumen oder vom Gewebe aus, in welches sie übertreten, unzählige Angriffspunkte.



Fig. 78.

Herzklappe des Kaninchens nach Injection von Staphylokokkencultur in's Blut. Bei a eine Kokkencolonie mit glatter Grenze gegen die Klappe, die anderen Colonien sind in wechselnder Tiefe in die Klappe eingedrungen.

In den einzelnen Geweben aber treffen die Schädlichkeiten auf *Zwischensubstanzen* und *Zellen*. Zu beiden werden sie in wechselnder Weise in Beziehung treten.

Die *Intercellularsubstanzen* verhalten sich verschieden, je nachdem sie flüssig oder fest sind. Im ersteren Falle werden gelöste Stoffe sich mit ihnen mischen, körperliche Gebilde aber sich in ihnen vertheilen, im zweiten Falle werden die festen Gewebetheile allmählich von jenen Stoffen durchtränkt, während körperliche Elemente nur in feinster Form und nur so weit hineingelangen, wie in ihrem Inneren Saftspalten vorhanden sind.

Für die Zellen gelten natürlich wieder andere Bedingungen, als für die Zwischensubstanzen. Eine Verminderung der Sauerstoff- und Nahrungszufuhr muss ihren Stoffwechsel herabsetzen, sie dadurch mehr oder weniger schädigen und ihre Existenz unter Umständen unmöglich machen. Gelöste Gifte werden sich vor Allem dann ausgiebig geltend machen, wenn sie in den Zellleib hinein-

gelangen. Das geschieht aber nicht ohne Weiteres. Die osmotischen Verhältnisse des lebenden Protoplasmas gestatten nicht jeder beliebigen giftigen Substanz in gleicher Weise den Eintritt, die eine dringt leicht, die andere schwer ein.

Wie OVERTON an Pflanzenzellen gezeigt hat, ist die Durchlässigkeit der Randschicht des Protoplasmas für gelöste Stoffe verschieden. In Wasser leicht lösliche Substanzen diffundirten schwer, in Aether nnd fetten Oelen lösliche leicht. Er schloss daraus, dass dieses eigenartige Verhalten durch eine Imprägnation der Randschicht mit Cholestearin bedingt sein möchte. Wir dürfen annehmen, dass auch die Zellen unseres Organismus aus ähnlichen Gründen den einzelnen Giften gegenüber eine wechselnde Beziehung zeigen.

Praktisch kommt diese Differenz für unsere Betrachtung allerdings wenig zur Geltung. Denn erstens ist es unzweifelhaft, dass viele Gifte schnell in die Zelle eindringen, zweitens werden die letzteren concentrirteren Lösungen in keinem Falle lange widerstehen und drittens ist zu beachten, dass die schädlichen Stoffe unter allen Umständen die Zwischensubstanzen durchtränken, verändern und zur Ernährung der Zellen untauglich machen. Sind diese dann in Folge dessen lädirt, so ändern sich die osmotischen Bedingungen der Randschicht und nun diffundiren auch die zunächst nicht eintretenden Gifte.

Gelöste Stoffe wirken also dadurch, dass sie das *Protoplasma durchtränken.* Körperliche Gebilde, wie Staubpartikel, Bacterien u. A. erfordern eine besondere Betrachtung. Wir finden sie, falls die Grössenverhältnisse es überhaupt erlauben, sehr häufig *im Zellleib wieder*, in das Portoplasma eingelagert. Wie sind sie da hineingekommen? So weit es sich um unbewegliche Körper handelt, kann nur eine active Thätigkeit der Zellen in Betracht gezogen werden. Wir sehen an ihnen die gleiche Fähigkeit hervortreten, die wir bereits bei den niederen thierischen Organismen, den Protozoen, in grosser Ausdehnung antreffen. Das Zellprotoplasma ist vermöge seiner amoeboiden Bewegungen im Stande, kleine Körper zu umfliessen und so in sich einzuverleiben. Auf diese Weise kann es so grosse Mengen von Partikeln in sein Inneres einführen, dass es für unser Auge selbst kaum noch wahrzunehmen ist. Selbstverständlich muss die Zelle dabei entsprechend an Umfang zunehmen, soweit nicht zugleich eine Abnahme ihrer Substanz stattfindet.

Der Kern betheiligt sich an diesem Process nicht. *Er bleibt stets frei von den fremden Einlagerungen*, doch sieht man ihn, wenn viele Körperchen in das Protoplasma eintraten, meist nicht ohne Weiteres, weil er von dem undurchsichtig gewordenen Zellleib eingehüllt wird.

Wir nennen den hier besprochenen Vorgang, den wir mit

einer Fressthätigkeit vergleichen, **Phagocytose**, die fressenden Zellen selbst *Phagocyten*. Alle Zellen unseres Körpers sind fähig, fremde körperliche Partikel aufzunehmen, aber in so verschiedenem Maasse, dass wir die Erscheinung bei manchen Zellarten nur ganz ausnahmsweise, bei anderen dagegen sehr häufig beobachten. Selbstverständlich werden solche mit weichem, leicht beweglichem Protoplasma besser als Phagocyten auftreten können, als andere, welche dieser Eigenthümlichkeiten entbehren. Auch müssen in gleichem Sinne die Zellen, welche frei, einzeln für sich existiren, vor denen, welche in einen Verband fest eingefügt sind, sich auszeichnen. So wird man schon von vornherein vermuthen können, dass die mobilen Leukocyten die besten Phagocyten sein werden. Das ist in der That der Fall. Ausser ihnen kommen in erster Linie die Endothelien der Blutgefässe in Betracht, ferner alle diejenigen Zellen, welche für gewöhnlich als fixe Elemente festsitzen, sich aber loszulösen und vorübergehend als freie Gebilde zu existiren vermögen. Dahin gehören besonders grosse in der Milz vorkommende (Endothel-)Zellen, ferner die Endothelien der Lymphgefässe, aber auch abgelöste Alveolarepithelien der Lunge und endlich die Bindegewebszellen, zumal wenn sie unter Anschwellung ihres Protoplasmas sich vergrössert haben und von ihrer Unterlage frei und beweglich geworden sind. Dagegen kommen als Phagocyten nur wenig in Betracht die mit einer specifischen Function ausgestatteten Zellen, wie die Ganglienzellen und die meisten Drüsenepithelien. Wir dürfen das wohl so auffassen, dass eine complicirte Function sich nur mit einem relativ festen Bau der Zelle verträgt, dass also die functionellen Elemente wenig beweglich und deshalb wenig befähigt sind, fremde Dinge zu umfliessen. Dem Organismus erwächst daraus der Vortheil, dass gerade seine wichtigsten Bestandtheile weniger in Gefahr kommen, durch phagocytär aufgenommene schädliche Dinge in ihrer Thätigkeit gehemmt zu werden.

Auf Grund ihrer Grössenverschiedenheit unterscheiden wir nach dem Vorgange von METSCHNIKOFF unter den Phagocyten die *Mikrophagen*, zu denen hauptsächlich die relativ kleinen Leukocyten gehören und die *Makrophagen*, die von allen grösseren Elementen repräsentirt werden.

Ausser der Aufnahme durch die lebendige Zellthätigkeit haben wir aber für die lebenden körperlichen Partikel, die Mikroorganismen, noch mit einer anderen Möglichkeit zu rechnen. Es ist nämlich denkbar und in gewissem Umfange auch sicher, dass *die mit Eigenbewegung ausgestatteten Lebewesen*, wie sie sich selbständig in den

Flüssigkeiten bewegen, so *auch in das Protoplasma einzudringen*, sich gleichsam einzubohren vermögen. Bei den Sichelkeimen und den Theilproducten der Malariaparasiten ist das deshalb zweifellos, weil ja die rothen Blutkörperchen, in die sie hineingelangen, keiner Phagocytose fähig sind. Aehnliches mag auch anderweitig vorkommen, doch verdient es Beachtung, dass gerade die am häufigsten beim Menschen intracellular angetroffenen Bacterien keine Eigenbewegung besitzen.

2. Die einzelnen Schädlichkeiten in ihren Beziehungen zu den Geweben.

Die Zwischensubstanzen und Zellen treten also auf vielfache Weise in ausgiebige Berührung mit den äusseren und inneren Schädlichkeiten. Unser nächstes Interesse geht nun dahin, die zahlreichen Fälle kennen zu lernen, in *denen wir diese nahe Beziehung direct zu verfolgen in der Lage* sind. Dabei sehen wir hier noch ganz ab von den *Veränderungen*, welche die Gewebe durch die Aufnahme der Gifte, der Bacterien u. s. w. erleiden. Mit ihnen beschäftigen wir uns erst im nächsten Abschnitt.

Aber von der Einverleibung in die Zellen können wir eine andere Erscheinung nicht trennen. Wir werden sehen, dass die in das Protoplasma gelangten fremden Stoffe vielfach in einer besonderen Form und Anordnung abgelagert werden die, *von der anatomischen Beschaffenheit und der physiologischen Leitung der Zelle abhängt.* Denn diese hat auf die morphologische Gestaltung der Ablagerung selbstverständlich Einfluss, sie gestaltet aber oft die aufgenommenen Substanzen in ihrer Zusammensetzung um, verarbeitet sie und scheidet sie eventuell wieder aus. Das alles lässt sich nicht von einer Untersuchung der Einlagerung in die Zellen loslösen und so werden wir es, wo es erforderlich ist, mit in Betracht ziehen.

Das Verständniss derartiger Zelleinwirkungen wird uns wesentlich erleichtert, wenn wir an den schon gebrauchten *Vergleich mit den Protozoen* denken. Die von diesen Lebewesen gefressenen Stoffe unterliegen, abgesehen von mechanischen intraprotoplasmatischen Verschiebungen, Zerkleinerungen u. s. w., soweit sie als Nahrung brauchbar sind, einer Umwandlung, die wir der Verdauung der höheren Thiere an die Seite stellen können. Sie werden gelöst, chemisch umgebaut und schliesslich assimilirt. Das für den Zellleib nicht verwerthbare Material wird mehr oder weniger modificirt wieder ausgeschieden.

Mit solchen Processen werden diejenigen bis zum einem gewissen Grade Aehnlichkeit haben, die in den Zellen unseres Organismus an fremden aufgenommenen Substanzen ablaufen. Soweit es sich dabei freilich um anorganische Dinge handelt, wird das Protoplasma nur wenig Einfluss auf sie haben können. Aber auch den organischen Stoffen gegenüber werden die Zellen kaum noch zu einer gleichen Verwerthung befähigt sein, wie es die Amoeben sind. Als Nahrung dürften sie dieselben, besonders etwa die Bacterien, wohl nicht verwerthen können. Denn unsere Zellen sind eben an eine andere Art der Nahrungsaufnahme angepasst. *Aber ganz passiv lassen sie die fremden Substanzen zweifellos auch nicht liegen*, in irgend einer Form werden sie z. B. auch auf die Mikroorganismen einwirken, nur fraglich ist es, ob sie im Stande sind, sie zu assimiliren. Anders ist die Sache freilich, wenn es sich um Körper handelt, die auch sonst im Stoffwechsel eine Rolle spielen und die nun unter pathologischen Bedingungen der Zelle in vielleicht übermässiger Menge dargeboten werden. Möglicher Weise kommt aber eine verdauende Wirkung speciell solchen Stoffen gegenüber zur Geltung, die aus einem Zerfall von Zellen hervorgegangen sind, also dem Protoplasma noch mehr oder weniger nahe stehen. Jedenfalls erfahren sie mancherlei Umwandlungen.

Wenn wir nun nach diesen Vorbemerkungen zur Erörterung einer Reihe von einzelnen Schädlichkeiten übergehen, so müsste es für uns von grösstem Werthe sein, die fremden Dinge auf ihrem Wege immer genau verfolgen zu können. Aber das ist nur theilweise möglich. Nicht alle nachtheiligen Substanzen können wir mit dem Mikroskop beobachten, da sie uns nicht alle sichtbar sind. Aber bei vielen kommen wir zum Ziel. Wir vermögen zu sehen, wie sie sich in den Zwischensubstanzen verhalten, wie die Zellen durch sie in Anspruch genommen werden und wiederum auf sie einwirken.

Andere Stoffe entziehen sich unserer directen Beobachtung. Wir können zwar auf ihre Gegenwart schliessen, wenn sie gröbere Veränderungen bedingt haben und wenn functionelle Störungen hervortreten, wir können sie oft auch auf chemischem Wege nachweisen, aber ihr Verhalten zu den einzelnen Zellen können wir nicht feststellen. Das ist um so ungünstiger, als es sich hier um die wichtigsten Schädlichkeiten, um gelöste, von aussen eingeführte, oder auch im Körper (bei der Autointoxication) entstandene oder um bacterielle Gifte handelt. Um so mehr haben wir Veranlassung, diejenigen Fälle genauer in's Auge zu fassen, in denen wir die Schädlich-

keiten direct verfolgen können, um aus ihnen Rückschlüsse auf die anderen zu machen.

a) Experimentell eingeführte Farbstoffe.

Es empfiehlt sich zu dem Ende zunächst, solche Substanzen zur Untersuchung zu verwerthen, die durch ihre *Farbe* leicht nachweisbar sind und daher auszugehen von künstlich in den Organismus eingeführten gelösten Stoffen. Durch intravasculäre oder subcutane Injection von indigschwefelsaurem Natron (Indigcarmin), Carmin etc. kann man den ganzen Körper von Thieren blau oder roth färben und es unterliegt keinem Zweifel, dass die Stoffe nicht nur in den Flüssigkeiten vorhanden sind, sondern auch in einzelne

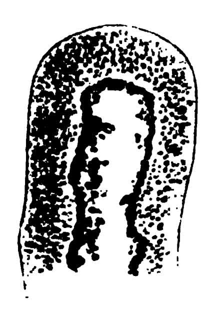


Fig. 79.
Harncanälchen mit Carmin im Lumen und im Protoplasma als Ausdruck einer Aufnahme aus dem Lumen.

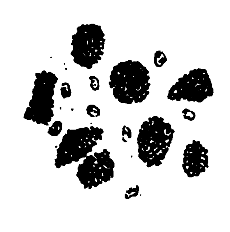


Fig. 80.
Bindegewebszellen, die reichliche Carminkörnchen in sich aufgenommen haben.

oder viele Zellarten gelangen. Nur kann man sie hier nicht immer nachweisen, weil für die Betrachtung im mikroskopischen Schnitt die Intensität der Färbung zu gering ist. An manchen Stellen vermag man allerdings ihren Eintritt in das Protoplasma aus den Folgen zu erschliessen, in der Niere z. B. aus der oft lebhaften Ausscheidung in den Harn, in der Leber aus der Secretion des Indigcarmins in die Gallengänge. In der Niere findet sich ausserdem nicht selten auch eine deutliche theilweise Färbung des Protoplasmas der Epithelien der gewundenen Harncanälchen, vor Allem des Stäbchensaumes.

Aber noch in anderer Form treffen wir die Farbstoffe wieder an. In den Epithelien der Tubuli contorti gelangt das Carmin in körniger Form zur Ablagerung (Fig. 79). Das Protoplasma fällt es also entweder aus der Lösung aus oder es bindet es an bestimmte

granuläre Bestandtheile. Aehnliches sehen wir bei subcutaner Injection gelösten Carmins. Wenn man diesen Farbstoff, in kohlensaurem Lithion gelöst, unter die Haut spritzt, so findet man in Bindegewebezellen schon nach einigen Stunden den Beginn einer körnigen Abscheidung. Nach 24 Stunden sieht man zahlreiche Zellen mit rothen Körnchen vollgepfropft. Allerdings lässt sich nicht sicher entscheiden, ob es sich um gefärbte Zellgranula oder um reine Carminkörnchen handelt.

In der ersten Zeit nach der Injection sind viele Zellen diffus roth gefärbt. Aber sie gehen zu Grunde. Die gleichmässige Färbung des Protoplasmas ist der Ausdruck einer Schädigung desselben. Dasselbe sah schon Arnold, als er Leukocyten mit verschiedenen Farbstoffen behandelte. Diffuse Färbung deutete meist auf ein Absterben hin, während die Zellen, deren Granula gefärbt wurden, lebend blieben.

Die Zellen binden also die Farbstoffe *an bestimmte Bestandtheile*, das Protoplasma wird nicht einfach durchtränkt.

So sah es Arnold auch bei *Eisen*, welches in fester Form in Gewebe eingeführt wurde. Es kam dort theilweise zur Lösung, gelangte in Leukocyten und wurde hier wieder in Körnerform an die Zellgranula gebunden, wo es durch Färbung nachgewiesen werden kann (s. u. Blutfarbstoff). Arnold spricht deshalb von *siderofferen Zellen*.

In anderer Weise tritt der Einfluss des Protoplasmas solchen Farbstoffen, z. B. Methylenblau, gegenüber hervor, die *reducirbar* sind und dadurch *farblos* werden. Ehrlich sah, dass sie in vielen Geweben völlig entfärbt wurden. Bei Sauerstoffzutritt gewannen sie ihre Farbe wieder.

An diese experimentellen Beobachtungen schliessen wir eine Reihe von Fällen an, in denen wir bei dem Menschen die Beziehung von Schädlichkeiten zu den Gewebebestandtheilen untersuchen können.

b) Argentum nitricum.

In gelöstem Zustande wird gelegentlich *salpetersaures Silber* in den Organismus aufgenommen, wenn es als Medicament gegen gewisse Darmerkrankungen innerlich verabreicht wurde. Es circulirt dann im Blut und gelangt nun in manche Gewebe, in denen es in Gestalt feinster schwarzer Körnchen als Silberoxyd niedergeschlagen wird. Daran ist vor Allem die Gefässwand und die Zwischensubstanz des Bindegewebes betheiligt. Die Haut kann dabei eine

graubraune Farbe annehmen, die Nierenmarksubstanz wird gleichfalls grau. Wir nennen den Zustand **Argyrie**.

c) Gallenfarbstoffe.

Den künstlich einverleibten Farbstoffen lässt sich der *Gallenfarbstoff* an die Seite stellen, der bei dem Seite 90 besprochenen *Icterus* im Blute kreist. Er gelangt mit dem Kreislauf überallhin und tritt in die Lymphe über. Hier kann man ihn besonders gut in den Scheiden der Gehirngefässe nachweisen, aus denen auf die Schnittfläche des Organes eine gelbe Lymphe hervortritt. So muss er zunächst die Zwischensubstanzen durchtränken und dann auch in die Zellen diffundiren. Manche allerdings lassen ihn nicht eintreten. So färben sich die verschiedenen Elemente der Gehirnsubstanz nicht gelb, weil ihre osmotischen Bedingungen für den Gallenfarbstoff offenbar nicht geeignet sind, wenigstens nicht bei der Concentration, die bei dem Icterus in den Säften vorhanden zu sein pflegt. Dagegen dringt der Farbstoff in fast alle Drüsenzellen ein, wie wir aus der gelben Farbe der meisten Secrete entnehmen können. Sehr reichlich trifft man ihn in den Epithelien eines Theiles der gewundenen Harncanälchen, durch die er in den Harn ausgeschieden wird, in denen er aber zum Theil eine Zeit lang liegen bleibt. In grösster Menge kommt er naturgemäss in den Leberzellen zur Ablagerung (Fig. 81). Freilich wird er ihnen nicht eigentlich von aussen zugeführt, da er ja von ihnen erzeugt wird, aber in der Norm tritt er sofort nach seiner Bildung in die Gallencapillaren über, bleibt also nicht im Protoplasma. Daher enthalten die normalen Leberzellen niemals mikroskopisch nachweisbaren Gallenfarbstoff. Unter den hier in Rede stehenden Bedingungen aber nehmen sie erstens eine diffuse Gelb- oder Gelbgrünfärbung an. Zweitens treten in ihnen die mit Galle gefüllten intracellularen Secretcapillaren hervor, welche in Gestalt zierlicher Netze oder unregelmässiger Körnchenreihen (Nauwerck) die Kerne umspinnen (Fig. 81) und sich fortsetzen in die extracellularen Gallencapillaren, deren gestauter Inhalt sehr gewöhnlich in glänzenden, gelben, gelblich-grünen oder dunkelgrünen, einfachen oder verästigten Cy-



Fig. 81.
Leberzellen, deren Protoplasma Gallekörnchen enthält und deren Secretcapillaren mit Galle gefüllt sind.

lindern erscheint. Auf diese Weise kommen die Leberzellen in eine so ausgiebige Berührung mit der Galle, wie sie unter normalen Verhältnissen niemals stattfindet. Das eigene Secret wird ihnen dann nachtheilig werden müssen.

Nächst den Leberzellen enthalten oft auch die KUPFFER'schen Sternzellen den Gallenfarbstoff. Sie sind in Gestalt dicht gedrängter Körner damit angefüllt.

Auch ausserhalb der Leber bedingt die in Zellprotoplasma, z. B. der Nierenepithelien, gelangende Galle zunächst eine gelbe Färbung. Aber wie bei den gelösten künstlich eingeführten Farbstoffen bewirkt die Zelle bald eine *körnige Verdichtung* (Fig. 82), eine Concentration auf zahlreiche einzelne kleine Stellen, so dass nun das Protoplasma fein gekörnt erscheint. Dabei mögen die normalen Zellgranula in der Weise betheiligt sein, dass sich in ihnen der Farbstoff besonders dicht anhäuft. Aber auch grössere, rundliche, gelbe bis dunkelgrüne Schollen können sich bilden.



Fig. 82.
Ausscheidung von Galle durch gewundene Harncanälchen. Die Epithelien enthalten feine Gallekörnchen.

Seltener kommt es zu krystallinischen Ausfällungen des Gallenfarbstoffs in den Intercellularflüssigkeiten. Das sehen wir vor Allem bei Neugeborenen, wo die Krystalle gehäuft in den Harncanälchen liegen können. Finden wir sie in dieser Form auch in den Nierenepithelien, so ist es wahrscheinlich, dass sie erst nach dem Tode ausfielen, wie wir es in postmortalen Blutgerinnseln innerhalb des Gefässsystems und des Herzens bei Icterus häufig beobachten.

Die Gelbsucht kann sich in vielen Fällen wieder zurückbilden. Dann verschwindet der Gallenfarbstoff aus allen den Stellen wieder, an die er nicht gehört.

Für die Wirkung der in den Körper aufgenommenen Galle darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass neben dem Farbstoff natürlich auch alle anderen Bestandtheile, so die Gallensäuren, in Betracht kommen, die jedenfalls ebenso in die Zellen einzudringen vermögen und deshalb mit ihnen auch ausgiebig in Berührung kommen.

d) Fett.

Zu den Stoffen, die, wenn sie auch im normalen Organismus vorkommen, doch unter Umständen schädlich werden, gehört das **Fett**, welches dadurch zu Zellen in Beziehung tritt, dass es in sie aufgenommen wird.

Das normale Vorbild seiner Einlagerung in das Protoplasma ist die Bildung des Fettgewebes, in dessen Zellen es in Gestalt je eines relativ grossen Tropfens zusammengehäuft wird. In derselben Weise geht nun die Ablagerung unter pathologischen Verhältnissen vor sich. Wir sehen das vor Allem bei einer übermässigen Fettanhäufung im *subcutanen Fettgewebe* und in den *Interstitien* verschiedener Organe. Die Bindegewebezellen wandeln sich immer mehr in Fettzellen um und zwar entweder dort, wo schon in der Norm Fettgewebe vorhanden ist, wie auf der Oberfläche des Herzens oder dort, wo es sonst fehlt, wie in der Herzwand. Zwischen ihren Muskelelementen sieht man dann mehr oder weniger reichliches Fettgewebe. Der Zustand heisst **Fettherz**, *Cor adiposum*. Analoge Processe können auch an der Skeletmusculatur und im *Pankreas* (*Lipomatosis* des Pankreas) ablaufen.

In solchen Fällen haben wir es, insoweit die Bildung von Fettgewebe ein normaler Vorgang ist, mit einer functionellen Erscheinung zu thun. Nur die Localisation ist manchmal eine ungewöhnliche.

Beachtenswerth ist es, dass bei dieser Fettaufnahme, trotzdem sie eine physiologische ist, die Gestalt der Zelle und des Kernes sich wesentlich ändert. Das Protoplasma bildet nur eine Hülle um den Fetttropfen und der Kern erfährt eine Abplattung. Dabei tritt jedenfalls eine Wasserverarmung der Zelle ein, denn ihre Gesammtmasse nimmt ab. Trotzdem leidet ihre Vitalität nicht wesentlich.

Aber wir dürfen uns vorstellen, das andere Zellen, die für gewöhnlich kein Fett enthalten und mit einer anderen Function betraut sind, durch eine analoge Aufnahme von Fett nachtheilig beeinflusst werden können. Es kommen hier in erster Linie die *Leberzellen* in Betracht, die unter Umständen sämmtlich mit grossen Fetttropfen versehen sind (*Fettleber* Fig. 83). Doch werden auch sie dadurch nicht *erheblich* geschädigt, wenn es auch nicht denkbar ist, dass die Production der Galle in der schmalen Protoplasmahülle ungeschwächt fortdauert.

Diese Aufnahme des Fettes ist eine active Leistung der Leberzelle. Das Protoplasma nimmt das Fett aus dem Blute an sich und

scheidet es zunächst in kleinen Tröpfchen ab, die sich vergrössern und zusammenfliessen. Dabei zieht es sich selbständig gegen die Peripherie der Zelle zurück und hebt so die Scheidewände auf, welche die einzelnen Tröpfchen trennten und am Confluiren hinderten.

Aber es ist nicht wahrscheinlich, dass die fettaufnehmende Zelle in allen Fällen vorher völlig normal ist und erst nachträglich Schaden leidet. Denn wenn wir berücksichtigen, dass eine hochgradige Fettleber sich gern bei tuberculösen Individuen findet, so werden wir voraussetzen dürfen, dass sie gerade deshalb entsteht, weil die Leberzellen lädirt waren. Wir werden darauf im nächsten Abschnitt eingehen.

Die Fetteinlagerungen in Bindegewebe- und Leberzellen pflegen wir *Fett-Infiltration* zu nennen. Doch ist dieser Ausdruck deshalb nicht ganz glücklich, weil er einen passiven Vorgang andeutet. Er ist auch nicht scharf zu umgrenzen, weil er nicht nur bei normalen oder wenig lädirten, sondern auch bei pathologischen Zellen vorkommt, bei denen man sonst von fettiger Degeneration redet (s. u. S. 211).

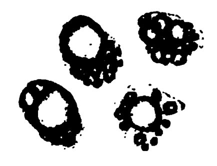


Fig. 83.
Leberzellen mit Fetttropfen.

Die Fetteinlagerung kann wieder rückgängig werden. In dem Unterhautzellgewebe bei der Abmagerung, unter besonderen Bedingungen auch in anderem Bindegewebe, z. B. dem epicardialen und ebenso in der Leber, werden die grossen Tropfen kleiner, sie zerfallen in mehrere und verlieren sich schliesslich ganz. (s. Atrophie Fig. 91, S. 199).

Das Verschwinden des Fettes kann zum kleineren Theil auf einer unter dem Einfluss des Protoplasmas erfolgenden Verbrennung beruhen, muss aber vor Allem als eine Lösung aufgefasst werden. Diese kann entweder so vor sich gehen, dass das Fett als solches erhalten bleibt, oder dass es in seine Componenten zerlegt wird. In dieser doppelten Weise kann es ja auch aus der Nahrung in den Körper übertreten.

Circulirt es nun gelöst oder gespalten im Kreislauf, so können die Zellen es an sich ziehen und eventuell wieder zusammensetzen.

Die wichtigste *Quelle* derartig in den Zellen aufgespeicherten Fettes ist zweifellos die *Nahrung*. Erstens weiss man, dass reichliche Zufuhr von Fett jene Ablagerung steigern kann und zweitens hat man (ROSENFELD) festgestellt, dass besondere Arten von Fett, wie sie von verschiedenen Thieren und Planzen stammen, in ihrer charakteristischen Zusammensetzung im Organismus angehäuft

werden, so dass man das Fett eines Thieres durch das eines anderen mehr oder weniger ersetzen kann.

Aber neben der Nahrung kommt auch der *Transport innerhalb des Körpers*, z. B. aus dem Unterhautfettgewebe in die Leber, in Betracht. Freilich vollzieht sich ein solcher Ortswechsel meist unter Verhältnissen, die im engeren Sinne als pathologisch bezeichnet werden müssen und im nächsten Abschnitt Besprechung finden werden.

Das Fett muss nun aber endlich nicht nothwendig als solches aufgenommen werden. Da die Zellen es auch aus Kohlehydraten zu bilden vermögen, so kann auch deren gesteigerte Aufnahme zu einer Fettinfiltration führen.

e) Kohlehydrate.

Wenn reichliche Kohlehydrate in den Körper eintreten, oder in ihm entstehen, so können sie natürlich in den Gewebeflüssigkeiten circuliren und in die Zellen gelangen. Dahin ist übermässig im Blut und in den Säften vorhandener *Zucker* zu rechnen, dessen Gegenwart wir freilich nur chemisch, aber nicht unter dem Mikroskop feststellen können. Dasselbe gilt für weitere Umsetzungsproducte des Zuckers. Ein anderer Körper aber, das **Glykogen**, welches wir meist in Tropfenform (s. Fig. 100, S. 218) in den Zellen beobachten, lässt sich in ihnen durch eine charakteristische Reaction leicht auffinden. Es färbt sich mit Jod in LUGOL's Lösung braun.

Das *Glykogen* findet sich als ein Stoffwechselproduct in normalen Geweben des Embryo sehr häufig, z. B. in den Muskeln und den Knorpeln. Im extrauterinen Leben tritt es bei gesunden Individuen nur in geringer Ausdehnung auf. Es kann aber unter pathologischen Verhältnissen reichlicher im Blute vorhanden sein und dann nach Art der Fettinfiltration von Zellen aufgenommen werden. Man kann dann von einer *Glykogen-Infiltration* reden. Das würde also voraussetzen, dass es nicht in den Zellen, in denen es gefunden wird, auch entstand, sondern irgend wo anders im Körper gebildet wurde. So kann man wohl seine Gegenwart in dem Epithel der HENLE'schen Schleifen auffassen, wo es bei *Diabetes* auftritt. Doch darf man sich hier auch andere Vorstellungen machen. Weitere Erörterungen können erst im nächsten Abschnitt folgen.

f) Harnsäure.

Ein Stoffwechselproduct, welches durch seine übermässige Menge schädlich werden und eventuell mikroskopisch gesehen werden kann,

ist ferner die **Harnsäure** bezw. ihre Salze. Diese circuliren im Blut und werden bei der **Gicht** an verschiedenen Körperstellen, in erster Linie in den Gelenkapparaten niedergeschlagen. Hier finden sie sich in meist büschelförmig vereinigten feinen Nadeln in der Grundsubstanz des Knorpels, der Gelenkbänder und des Bindegewebes der Umgebung. Sie werden aber auch eventuell in Zellen gefunden, deren Fähigkeit zur Aufnahme von feinkörnigen Uraten durch Experimente, in denen die Salze subcutan eingespritzt waren, festgestellt wurde (Freudweiler, His). Die Zellen können sich mit den Partikeln völlig beladen. Es handelt sich dabei theils um weisse Blutkörperchen, theils um fixe Zellen der einzelnen Gewebe.

g) Blutextravasat.

Zu den Substanzen, die dem Körper, welchem sie in der Norm angehören, nachtheilig werden können, gehört auch das *aus den Gefässen ausgetretene* **Blut**. Zunächst wirkt es, zumal bei grösserer Menge, drückend auf die Gewebe. Da es nun aber nicht mehr in das Gefässsystem zurückkehren kann, bleibt es als fremde dem Untergang verfallene Masse liegen. Indem es sich aber weiterhin theilweise in den Körpersäften löst, bildet es in ihnen eine abnorme Beimischung. Es gelangt ferner dadurch in innige Berührung mit den Zellen, dass es von diesen aufgenommen und in das Protoplasma abgeschieden wird. So muss es aber einen, wenn auch oft nicht stark hervortretenden ungünstigen Einfluss auf sie haben, weil es ja eine fremde Einlagerung in das Protoplasma darstellt.

Der sich lösende Bestandtheil ist vor Allem das *Haemoglobin*. Es wird die Intercellularflüssigkeiten mehr oder weniger roth färben und auch in die festen Zwischensubstanzen eindringen. Aber es bleibt zum grossen Theil nicht lange an Ort und Stelle, weil es mit dem Lymphstrom immer wieder fortgeführt wird. So gelangt es bald in den allgemeinen Kreislauf und wird allen Körpertheilen zugeführt. Doch ist auch seine Circulation im Blute von beschränkter Dauer. Denn durch die Thätigkeit zweier Organe wird es zum Theil aus dem Körper ausgeschieden. Das eine ist die Leber, welche aus dem Haemoglobin Gallenfarbstoff macht, das andere die Niere, welche die Substanz in den Harn übergehen lässt. Leber- und Nierenbestandtheile kommen auf diese Weise in innige Berührung mit dem Blutfarbstoff und können dadurch Schaden leiden.

Andere Beziehungen des Blutfarbstoffs zu der Intercellularsubstanz und den Zellen beobachten wir an Ort und Stelle. Ein Theil des

Haemoglobins macht nämlich eine Umwandlung in *Haematoidin* durch und fällt als solches in Form der bekannten rhombischen und nadelförmigen **Krystalle** aus, die sich durch ihre rubinrothe Farbe auszeichnen. Sie entstehen jedenfalls hauptsächlich da, wo die Gewebeflüssigkeit stagnirt oder wenig lebhaft fliesst. Sie werden auch weiterhin nicht fortbewegt, sondern *bleiben an Ort und Stelle liegen* und sind dann oft noch Jahre nachher aufzufinden oder sie werden *von Zellen aufgenommen* (Fig. 84), in denen sie ebenfalls dauernd verweilen können. Das setzt allerdings voraus, dass die Krystalle nicht allzu gross sind. Daher finden wir nur die kleineren im Protoplasma wieder, aber oft in sehr grosser Zahl.



Fig. 84.
Haematoidinkrystalle frei und in Zellen eingeschlossen. Die äusseren Zellen rechts enthalten auch rundliche Pigmentkörner.

In den Zellen werden die Krystalle im Allgemeinen nicht entstehen, es sei denn, dass im Protoplasma Hohlräume, Vacuolen, vorhanden wären, in deren Flüssigkeit das Auskrystallisiren vor sich gehen könnte.

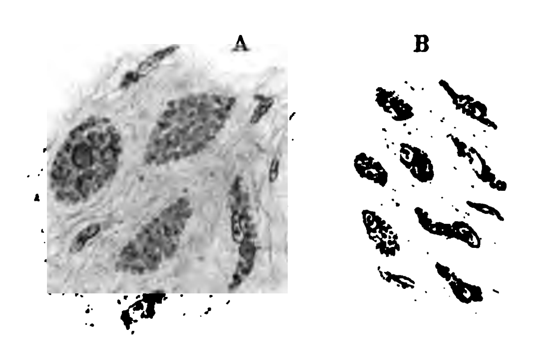


Fig. 85.
Blutpigment (Haemosiderin in Zellen), *A* des gewöhnlichen Bindegewebes, *B* in Zellen der Dura.

Das Haemoglobin wird aber auch als solches im Bereich des ausgetretenen Blutes und in seiner näheren Umgebung von Zellen aufgenommen, die entweder sich hier bereits befanden oder auf später zu besprechende Weise vermehrt sind. Ihr Protoplasma wird von dem Farbstoff durchtränkt und zunächst diffus gefärbt.

Aber in diesem Zustand bleibt er nicht lange. Wie das oben besprochene Carmin und der Gallenfarbstoff wird er nach und nach unter gewissen chemischen Umsetzungen auf zahlreiche einzelne Punkte zu *kleinen gelben eckigen Körnchen* concentrirt, die nun als **Pigment** zu bezeichnen sind. Die Zellen können sehr dicht mit ihnen gefüllt sein (Fig. 85).

Als pigmentbildend in diesem Sinne kommen Leukocyten und fixe Elemente in Betracht. In der Lunge spielen nach Blutaustritten, wie sie bei Stauungen vorkommen, die Alveolarepithelien eine grosse Rolle.

Die Entstehung des Pigments aus dem gelösten Haemoglobin ist jedenfalls weitaus die wichtigste. Sie wurde nach VIRCHOW hauptsächlich von E. NEUMANN studirt.

Neben ihr werden allerdings noch andere Bildungsweisen in Betracht gezogen:

Nach der einen Ansicht entstehen Pigmentkörnchen auch aus einer directen Umwandlung ganzer Erythrocyten, die von Zellen („blutkörperchenhaltige Zellen") aufgenommen werden und durch Schrumpfung und Zerfall zu kleineren Gebilden wurden. In erster Linie hat man diese Genese in den Lungen bei Stauung beschrieben, wo man in der That homogene Schollen findet, die mit rothen Blutkörperchen eine gewisse Aehnlichkeit haben. NEUMANN hat aber gefunden, dass diese Gebilde kleine Kohlepartikel einschliessen und um sie herum, also selbstverständlich aus *gelöstem Haemoglobin*, entstanden sind. Er ist deshalb hier und überhaupt der Meinung, dass jene Bildung von Pigment aus metamorphosirten Erythrocyten nicht vorkommt. Eine zweite Ansicht lässt die Pigmentkörperchen auch extracellular aus extravasirtem Blut durch Schrumpfung und Zerfall von rothen Blutzellen hervorgehen und ev. nachträglich von Zellen aufgenommen werden.

Der einmal gebildete körnige Farbstoff verweilt in den Zellen Jahre lang, erhält sich aber dabei zwar morphologisch, doch nicht chemisch völlig unverändert. In der ersten Zeit kennzeichnet er sich nämlich durch einen leicht nachweisbaren Eisengehalt. Er färbt sich bei Anwendung von Schwefelammonium schwarz, bei Einwirkung von gelbem Blutlaugensalz und Salzsäure dunkelblaugrün. Dieser Eisengehalt, der dem Haematoidin fehlt, verschaffte dem Pigment den Namen **Haemosiderin** (NEUMANN). Aber nach einiger Zeit, nach 2—3 Monaten, ändert sich der Farbstoff in der Weise um, dass jene Proben nicht mehr möglich sind. Dann heisst er **Haemofuscin.**

Das Eintreten der Eisenreaction giebt uns also in gewissem Umfange die Möglichkeit, das Alter einer Pigmentirung zu erkennen. Es lässt aber zweitens mit Sicherheit den Schluss zu, dass es sich um einen von dem Haemoglobin abzuleitenden Farbstoff handelt. Gelingen die Reactionen nicht, so sind wir bezüglich der Herkunft des Pigmentes auf Vermuthungen angewiesen, falls nicht andere Umstände uns aufklären.

In ähnlicher Weise, wie die Zellen im Bereiche des Blutergusses aus dem Haemoglobin Pigment machen, thun es auch andere Zellen des Körpers, wenn sie mit dem aufgelösten und in den Säften kreisenden Blutfarbstoff in Berührung kommen. So die Endothelien der Lymphdrüsen, durch welche die farbstoffhaltige Lymphe hindurchfliesst, so die Zellen der Leber, der Milz, des Knochenmarkes. Auch hier tritt das Pigment zunächst als Haemosiderin auf.

Ausser den Haemorrhagien giebt es aber auch noch andere Gelegenheiten, bei denen untergehende rothe Blutkörperchen, vor Allem das aus ihnen frei werdende Haemoglobin zu den Körperzellen in nahe Beziehung treten. Schon unter normalen Verhältnissen findet ein dauernder *Zerfall von Erythrocyten* statt, deren Farbstoff wenigstens zum Theil in den zuletzt genannten Organen innerhalb der Zellen als körniges Pigment wieder gefunden wird.

Noch mehr kommt es unter pathologischen Verhältnissen zu einem Bluntuntergang, der schon innerhalb der Gefässe beginnen kann und durch chemische oder bacterielle Gifte herbeigeführt wird. Dann entsteht ausser in Leber, Milz und Knochenmark auch in Lymphdrüsen, in der glatten Musculatur des Darmes und an anderen Stellen innerhalb der Zellen körniger Farbstoff, welcher zunächst jedenfalls eisenhaltig ist, später zu *Haemofuscin* wird.

Wenn die Menge des Pigmentes nicht zu gering ist, kann es natürlich auch mit blossem Auge wahrgenommen werden. Dann erscheinen die mit ihm versehenen Abschnitte gelb, gelbbraun oder dunkelbraun. Bei ausgedehnter Färbung, besonders der Bauchorgane gebrauchen wir die Bezeichnung **Haemochromatose.** Je intensiver die makroskopische Färbung, um so mehr sind natürlich die Zellen mit den Pigmentpartikeln angefüllt. Dass dies für sie nicht günstig oder gleichgültig sein kann, ist begreiflich.

In der Leiche erscheinen die mit Blutfarbstoff versehenen Theile oft nicht braun, sondern grau bis schwarz. Das ist immer dann der Fall, wenn das Pigment eisenhaltig war und in seiner Nähe durch bacterielle Zersetzungen, eventuell schon intravital, schwefelhaltige Producte entstanden, die zu einer Bildung von Schwefeleisen Veranlassung gaben.

Eine eigenartige Einlagerung von Blutfarbstoff in die Gewebe beob-

achten wir bei der sogenannten *Ochronose*, einer Veränderung, bei welcher vor Allem die Knorpel, aber auch die verschiedenen Arten des Bindegewebes schwarz gefärbt erscheinen. Hier hat das Haemoglobin die Grundsubstanz durchtränkt und ist ausserdem in den Zellen zur feinkörnigen Abscheidung gekommen. Die Herkunft des Farbstoffes ist in den bisher nur in geringer Zahl beobachteten Fällen unklar geblieben. Es dürfte sich um eine Schädigung des circulirenden Blutes handeln, aus welchem Haemoglobin frei wird. Haemorrhagien waren meist nicht vorhanden.

Die Bedeutung eines Blutergusses ist aber mit der besprochenen Einwirkung auf die Zellen nicht erschöpft. Es sind ja in ihm auch noch andere Bestandtheile zugegen, nämlich viele ausgelaugte *Erythrocyten*, die *Leukocyten* und ausgefälltes *Fibrin*. Auch sie verschwinden nach und nach und jedenfalls zum Theil unter Mitwirkung von Zellen, die sich mit dem Material beladen. Aber wir können das nur theilweise beobachten, weil wir das ev. aufgenommene Material wegen seiner Farblosigkeit meist nicht wahrnehmen können. Nur Einzelnes, z. B. Kerne zerfallener Leukocyten, finden wir im Protoplasma von Zellen wieder.

h) Abgestorbene Gewebe.

Eine Betheiligung von Zellen nehmen wir ferner überall da an, wo Gewebetheile abgestorben sind und zerfallen. Sie bilden nachtheilig wirkende Fremdkörper, die nun nach und nach in das Zellprotoplasma gelangen und es unter Umständen schädlich beeinflussen können. Manchmal sehen wir, dass Theile von Zellen, Abschnitte vom Protoplasma und Kern, oder auch ganze Kerne, Bruchstücke von quergestreiften Muskelfasern u. s. w. im Innern lebender Zellen liegen. Die todten Massen brauchen sich aber nicht unbedingt in Form kleinster Partikel darzubieten. Wenn sie weich sind, vermögen die Zellen auch Abschnitte von ihnen abzulösen. So können sie z. B. in grössere Fetttropfen sich gleichsam hineinbohren und kleine Körnchen von dem übrigen Complex abtrennen. Alle solche Zerfallsproducte werden im Innern der Zellen weiter verarbeitet und schliesslich nicht selten völlig beseitigt.

In charakteristischer Weise wird todte *Gehirnmasse* durch Phagocytose angegriffen. Sie bildet makroskopisch eine breiige Substanz und lässt unter dem Mikroskop zahllose Bruchstücke von Nervenmark erkennen, die nun von Leukocyten und anderen Zellen aufgenommen werden. Dabei handelt es sich aber nicht immer nur um eine einfache Phagocytose, so dass wir im Protoplasma die Zerfallsproducte in gleicher Form wie ausserhalb antreffen, sondern sehr gewöhnlich lagern die Zellen das aufgenommene Material so

in sich ab, dass sie es in unzählige kleinste Körnchen theilen, neben denen auch noch grössere Partikel vorhanden sein können. Sie füllen sich mit jenen Fettkügelchen so ausserordentlich dicht an, dass man das Protoplasma nicht mehr sieht, zumal der Glanz der Körnchen die Untersuchung erschwert. Man glaubt lediglich, einen Haufen von Fetttröpfchen vor sich zu haben. Wir nennen solche Zellen, die natürlich und zwar oft beträchtlich grösser sind als sonst, **Fettkörnchenkugeln** oder **Körnchenkugeln** schlechtweg (Fig. 86). Sie kommen auch sonst im Körper vor, wo Zerfallsvorgänge stattfinden, bei denen aus untergehenden Zellen Fett frei wird.

Auch das bei der *Fettembolie* in Blut circulirende und festsitzende Fett kann durch Zellen angenagt werden, so dass man es in diesen in Form kleinster Tröpfchen wiederfindet (BENEKE).



Fig. 86.
Fettkörnchenkugeln aus einem Erweichungsherd des Gehirns.



Fig. 87.
Zellen aus einer Lymphdrüse mit Kohlekörnchen gefüllt.

l) Fremdkörper.

Zu den Gebilden, welche von Zellen aufgenommen werden können, gehören nun weiterhin auch solche, die *aus der Aussenwelt in den Organismus hineingelangt sind.* Dabei handelt es sich vor Allem um jene feinsten *Staubmassen*, die mit der Athemluft in die Lunge getragen werden (s. S. 61). Hier sind es dann einmal die Alveolarepithelien, welche festsitzend oder von der Wand abgelöst und zu runden Elementen umgewandelt, die Körnchen einverleiben. Dasselbe thun auch aus dem Lungengewebe ausgetretene Wanderzellen. Ein Theil der Staubkörnchen dringt aber auch für sich mit dem Saftstrom in das Innere des Organes hinein und wird mit der Lymphe gegen den Hilus hin weitergeführt. Unterwegs bleiben die Körnchen dann schon in den Endothelien der Saftspalten und vor Allem der kleinen lymphatischen Herdchen sitzen oder sie gelangen bis zu den Lymphdrüsen, wo sie in deren Zellen festgehalten werden.

Die Staubarten, die uns hier interessiren, sind in erster Linie **Kohle-** und **Russ**-Partikel, die wir im Zimmer in mässiger Menge, die aber Heizer, Kohlenarbeiter sehr reichlich einathmen, ferner Staub, den wir auf der Strasse und dem in grösserem Umfange die *Steinarbeiter* ausgesetzt sind, endlich besondere Substanzen, die von Leuten bestimmten Berufes aspirirt werden, wie der *Eisen-* und der von trockenen *Tabakblättern* stammende Staub.

In allen diesen Fällen können die Zellen einzelne oder viele Körnchen enthalten und unter Umständen so dicht damit gefüllt sein (Fig. 87), dass man von Protoplasma und Kern kaum noch etwas wahrnimmt. Gleichzeitig vergrössern und vermehren sich die Zellen, so dass immer neue mit dem Staub angefüllt werden. So wird das Gewebe auch makroskopisch gefärbt und zwar oft sehr intensiv. Durch den Russ erscheinen Lungen und Drüsen gefleckt oder diffus schwarz, durch den Eisenstaub bald schwarz, bald (bei Eisenoxyd) roth, durch den Tabakstaub braun, während der Steinstaub keine so scharf bestimmte, meist eine grauweisse Farbe verleiht. All diese Staubarten rufen in den Lungen secundär entzündliche, oft sehr hochgradige Veränderungen hervor, die uns später beschäftigen sollen.

Neben der Aspiration von kleinsten Fremdkörpern kommt die **Tätowirung** in Betracht, bei der durch kleine Stichwunden der Haut Farbstoffpartikel eingerieben werden, die nun in Bindegewebezellen und Endothelien hineingelangen. Auch hier kann eine völlige Durchsetzung des Protoplasmas mit den fremden Partikeln stattfinden.

Die Kohle und die übrigen Staubarten, sowie die zur Tätowirung dienenden Farbstoffe bleiben extra- und intracellular während der Lebensdauer des Individuums unverändert. Der Organismus kann sie weitertransportiren und verlagern, aber nicht umwandeln. Sie sind für die Zellen nicht angreifbar.

Ausser den mikroskopisch kleinen Fremdkörpern kommen häufig auch grössere in Betracht. Soweit sie die Gewebe nicht mechanisch zerreissen, wirken sie durch **Druck** auf sie ein.

k) Parasiten.

Von besonderer Wichtigkeit ist nun endlich die Wirkungsweise der **Parasiten**. Die grösseren unter ihnen machen ihre Gegenwart hauptsächlich durch Druck geltend und bedürfen insofern keiner weiteren Besprechung.

Die kleineren, vor Allem die Bacterien, schaden meist durch

ihre Gifte, welche die Intercellularsubstanzen durchtränken und in die Zellen eindringen. Aber ihre Wirkung kann dadurch verstärkt werden, dass sie, wie wir bereits hervorhoben, auch selbst in das Protoplasma durch Phagocytose aufgenommen werden (Fig. 88 und 89) oder in einzelnen Fällen activ hineingelangen. Produciren sie auch dann noch Toxine, so muss natürlich ihr Angriff besonders nachhaltig sein.



Fig. 88.

Blau gefärbte Staphylokokken in Alveolarepithelien der Lunge. Die Zellen selbst roth, ebenso der daneben befindliche Abschnitt der Alveolarwand.

Doch bedeutet eine derartige innige Berührung der Bacterien mit der Zelle durchaus nicht immer eine intensivere Schädigung der letzteren. Denn entweder sind die Mikroorganismen, welche einverleibt werden, vorher mehr oder weniger abgeschwächt, oder die Zellen sind widerstandsfähiger als sonst, mit anderen Worten, ganz oder nahezu immun. Es ist ja nicht wahrscheinlich, dass ein Protoplasma, welches durch ein Toxin schwer lädirt wird, noch im Stande sein sollte, die das Gift producirenden Bacterien zu umfliessen. Der stärkste Angriff auf die Zelle wird demnach dann stattfinden, wenn die vollvirulenten Parasiten durch ihre eigene Bewegung in das disponirte Protoplasma sich einbohren.





Fig. 89.

Blau gefärbte Streptokokken in Zellen und ausserhalb derselben. Die Zellen selbst und die Fasern roth.

Die Menge der in einer Zelle liegenden Bacterien kann ausserordentlich wechseln. In manchen Fällen finden sich nur einzelne, in anderen grosse Quantitäten, so dass in gefärbten Präparaten das Protoplasma und der Kern durch die Organismen verdeckt sein kann. Daraus ergiebt sich dann neben der Giftwirkung auch ein rein mechanischer, auf Verdrängung der Zellbestandtheile beruhender Einfluss.

Zehnter Abschnitt.

Ueber die einzelnen Veränderungen der Gewebe unter dem Einfluss der verschiedenen Schädlichkeiten.

Die bisherigen Erörterungen haben die äusseren Einwirkungen kennen gelehrt, die auf unseren Körper stattfinden können, sie haben ferner gezeigt, wie die einzelnen Schädlichkeiten in ihn einzudringen vermögen und endlich, auf welche Weise sie zu den Zwischensubstanzen und den Zellen in Beziehung treten. Aus der beiderseitigen engen Berührung erwachsen nun den Geweben allerlei Störungen, die wir, soweit der Circulationsapparat in Betracht kommt, zum Theil schon kennen lernten. Mit ihnen aber treten häufig zugleich Wachsthumsprocesse auf oder sie folgen ihnen nach. Das soll uns in späteren Abschnitten beschäftigen. Hier wollen *wir die Veränderungen in's Auge fassen, welche die Gewebe schädigen und unter Umständen vernichten.*

Jede Schädlichkeit bedingt als nothwendige Folge ihrer Einwirkung auf disponirtes Gewebe eine ganz bestimmte Läsion, die man als die *primäre* Veränderung bezeichnen kann. Dahin gehört z. B. die mechanische Verletzung einer Zelle, die Verbindung eines Giftes mit dem Protoplasma.

Diese primären Läsionen bringen weiterhin *secundäre* Umwandlungen mit sich. Denn da die gestörte Zelle nicht mehr regelrecht functionirt und ihren Stoffwechsel nicht mehr ordentlich durchführen kann, so müssen sich daraus im Bau und in der Zusammensetzung bald mehr, bald weniger hochgradige Abweichungen ergeben.

Die Unterscheidung zwischen *primären* und *secundären* Veränderungen ist allerdings nicht strenge durchführbar. Erstere gehen oft allmählich in letztere über und beide laufen, wenn die primären Anomalien sich langsam ausbilden, neben einander her. Im mikroskopischen Bilde vor Allem ist daher die Trennung nicht immer festzuhalten. Aber aus theoretischen Gründen, zum Verständniss der Zellmetamorphosen, empfiehlt sie sich. Sie soll deshalb im Folgenden angewandt werden.

a) Primäre Veränderungen der Gewebe.

Die intensivste primäre Schädigung, die ein Gewebe oder eine einzelne Zelle erleiden kann, ist die unvermittelt eintretende völlige

Aufhebung des Lebens, wie sie z. B. durch plötzlich einwirkende starke Hitze, durch concentrirte Gifte u. s. w. zu Stande kommt. Die so abgetödteten Theile werden selbstverständlich keine activen secundären Veränderungen mehr eingehen, sie können lediglich passiv auf später zu erwähnende Weise umgestaltet werden.

Diejenigen Läsionen, die nicht ohne Weiteres zum Tode führen, sind nicht immer sehr auffällig, aber in vielen Fällen gut wahrzunehmen. Dahin gehören *Continuitätstrennungen* zusammenhängender Zellen. So erfahren z. B. die Drüsenzellen der Leber durch einen Stoss gegen das Organ eine Lockerung und völlige gegenseitige Lösung. Aber auch die einzelne Zelle kann zerrissen werden. Ferner erleidet das Protoplasma durch Erschütterungen (z. B. in den Gehirnganglienzellen), durch elektrische Entladungen u. A. eine molekulare Störung, die für uns allerdings unsichtbar sein kann.

Wahrnehmbare primäre Veränderungen stellen sich als Folge der im vorigen Abschnitte beschriebenen intracellularen *Einverleibung der schiedenartigsten Substanzen* ein. Fett, Zerfallsmassen, gelöste und körnige Pigmente u. s. w. füllen den Zellleib aus und bedingen nothwendige mechanische Umlagerungen des Protoplasmas, welches sich allerdings activ in dieser Weise verschiebt, aber doch eine wesentliche Abweichung von der normalen Anordnung darbietet. Bei der Fetteinlagerung kann es ja auf eine äusserst dünne Randzone reducirt sein. Auch der Kern ist dabei umgestaltet, einfach abgeplattet, oder zwischen mehreren Fetttropfen gleichsam eingekeilt und dadurch unregelmässig gezackt. Die Zelle wird ferner nicht selten *von aussen zusammengepresst*, so durch eng anliegende Verbände, durch einen Bluterguss und sonstige mechanische Momente. In der Leber z. B. zeigen sich die Leberzellenreihen durch Geschwulstknoten oft auf dünne Blättchen abgeflacht.

In den *Intercellularsubstanzen* kommen die eben genannten Momente ebenfalls zum Theil zur Geltung. So macht sich ein Trauma oft hochgradig bemerkbar. Es veranlasst eine Zerreissung der Bindegewebsfibrillen und elastischen Fasern, einen Bruch der knöchernen Theile etc. Ausser gewöhnlichen Verletzungen kommt hier auch die Wirkung des in das Gewebe aus lädirten Gefässen einströmenden Blutes in Betracht, welches weiche Theile, wie das Gehirn, zertrümmert. Auch mechanische Verdrängung tritt selbstverständlich an der Zwischensubstanz nicht selten deutlich hervor. Damit verbindet sich dann eine Verengerung oder Aufhebung aller Spalträume, darunter vor Allem der Blut- und Lymphgefässe, die auf

diese Weise undurchgängig werden können. Die Lymphbahnen werden aber manchmal auch durch Einlagerung fremder, verstopfend wirkender Substanzen für die Circulation untauglich. Hier sind zu nennen Blutungen, welche ein Gewebe infiltriren, Parasiten, die sich in ihm vermehren, Geschwülste, die in ihm wachsen u. s. w.

Weniger günstig für unsere Untersuchungen, als die eben erwähnten, leicht sichtbaren primären Läsionen sind einmal diejenigen, welche durch den *Mangel an Nahrung*, den wir anatomisch nicht erkennen können, bedingt sind. Ebensowenig vermögen wir in vielen Fällen die Aenderungen wahrzunehmen, welche durch die Verbindung der verschiedenartigsten farblosen *Gifte* mit dem Protoplasma bedingt sind. Stärkere Concentrationen mineralischer Gifte führen freilich sehr rasch zu primären Abweichungen im Bau der Zellen, aber in dieser Intensität und mit solchen Folgen wirken gerade die wichtigsten, die bacteriellen Toxine, nicht ein. Daher können wir oft nicht feststellen, ob und welche Zellbestandtheile ergriffen sind, obgleich doch unzweifelhaft chemische Umwandlungen vor sich gehen. So nehmen wir an, dass die Toxine des Tetanus und andere Gifte sich mit Theilen des Zellprotoplasmas verbinden, so dass jedenfalls recht vielgestaltige moleculare Structurabweichungen zu Stande kommen. An *Protozoen*, deren Verhalten giftigen Substanzen gegenüber wir direct verfolgen können, sind wir darüber besser unterrichtet, als bei höheren Thieren, die wir nur nach dem Tode untersuchen können. Wir kennen dort allerlei Bewegungserscheinungen mit Abreissen von Protoplasmafortsätzen, Contractionen auf die Kugelform, verschiedenartige Störungen im Zellleib, stärkere Granulirung desselben oder Verminderung der körnigen Beschaffenheit, Veränderungen der Kernform u. A. Manches davon kommt auch in den Zellen der zusammengesetzten Thiere vor. Feinere Störungen der Zellstructur vermögen wir aber mit unseren Hülfsmitteln noch nicht sicher zu erkennen.

Die primären Anomalien müssen sich nun, auch ohne dass Weiteres sich an sie anschliesst, in einer *Aenderung des functionellen Verhaltens der Zelle* und der Zwischensubstanzen äussern.

Ein Nahrungsmangel, eine Compression des Protoplasmas, mag sie nun wie immer zu Stande kommen, muss die Thätigkeit der Zelle hindern oder aufheben, die Compression des ganzen Gewebes muss die Circulation der Säfte schädigen.

Zu den gleichen functionellen Störungen führt die gröbere oder feinere *Zerreissung* und die intraprotoplasmatische Erschütterung.

Die Continuitätstrennung der Zwischensubstanz setzt die Festigkeit und Elasticität der Gewebe herab.

Nicht wesentlich verschieden in functioneller Hinsicht sind die Nachtheile, welche sich aus der *Vergiftung* ergeben. Denn es ist selbstverständlich, dass die anders zusammengesetzten Gebilde nicht mehr wie früher thätig sein können. Das leuchtet am meisten in jenen Fällen ein, in denen etwa nur einzelne Bestandtheile der Zelle vom Gifte beeinflusst und getödtet wurden. Dann fallen ja bestimmte Functionen ganz aus. Aber auch geringere Abweichungen im Bau des Protoplasmas müssen sich ähnlich geltend machen. Jede Aenderung bringt eine functionelle Behinderung mit sich. Denn es wäre irrig, anzunehmen, dass die abnormen Zelltheile in eigenartiger, neuer Weise thätig sein würden, so dass sich dann in jeder Zelle ebenso viele besondere Vorgänge zeigten, wie besondere chemische Verbindungen zu Stande gekommen waren. Ein *abnorm gebauter Protoplasmatheil leistet eben lediglich weniger als vorher oder gar nichts mehr.* Er kann ja nur arbeiten, wenn er als normaler Abschnitt in normaler Verbindung mit der übrigen Zelle steht. Sind seine Theile anderweitig gebunden, so hört seine Function auf.

Bei der Vergiftung von Intercellularsubstanzen stellen sich ähnliche Folgen ein. Sie sind weniger fest, weniger elastisch, zerreisslich.

In gleichem Sinne wirkt eine primäre Functionsaufhebung wie sie nach Unterbrechung der Nervenleitung in Drüsenzellen, in Muskeln, in Ganglienzellen eintritt. Das Protoplasma ist ganz oder grösstentheils ausser Thätigkeit gesetzt.

Bei wachsenden Gebilden muss jede primäre Veränderung eine Verzögerung oder gänzliche Aufhebung der weiteren Grössenzunahme mit sich bringen.

Aus diesen Betrachtungen ergiebt sich also, *dass jede primäre Läsion einer Zelle oder der Zwischensubstanz zu einer Verminderung der Leistung*, zu einer partiellen Functionsunfähigkeit führt oder dass der Tod eintritt. Unter diesen Umständen können nun in der Zelle allerdings Producte auftreten, die man in der Norm darin nicht sieht. Aber es handelt sich dann um Zwischenstadien des Stoffwechsels, die sonst weiter umgesetzt werden, jetzt aber liegen bleiben, weil das Protoplasma ungenügend arbeitet. Neue Stoffe, solche, die im normalen Organismus nicht auch, wenigstens vorübergehend, vorkommen, entstehen nicht, neue eigenartige Leistungen kommen der geschädigten Zelle nicht zu. So beruhen also

z. B. die verschiedenartigen Krankheitsbilder bei Vergiftungen, soweit sie von primären Läsionen abhängig sind, nur darauf, dass bald dieses, bald jenes Organ ergriffen ist, dass die Läsion bald stärker, bald schwächer, bald nur in einem Körpertheil, bald in mehreren zugleich auftritt, bald diese, bald jene Zellthätigkeit vermindert oder beseitigt. Aber die *Verminderung der Function ist das Massgebende.* Sie ist es, welche bei einem Knochenbruch die Festigkeit des Skelets, bei Sehnenzerreissung eine bestimmte Bewegung aufhebt, welche bei Vergiftungen die Contractionen des Herzens oder die Thätigkeit des Centralnervensystems lähmt u. s. w.

b) Die secundären Veränderungen der Gewebe.

Alle primären Läsionen bringen nun aber weiterhin *secundäre Veränderungen* mit sich. Denn erstens bleiben die direct geschädigten Zelltheile nicht dauernd in gleicher Form bestehen, werden vielmehr bald weitere Metamorphosen aufweisen. Zweitens aber müssen auch die nicht von vornherein getroffenen Theile sich ändern. Denn ihre Existenz hängt ja von der normalen Function der ganzen Zelle ab. Diese aber ist, wir wir eben sahen, *in Folge der primären Läsion geändert oder theilweise fortgefallen. Deshalb müssen jene anderen Theile mitleiden,* wenn der Ausfall nicht anderweitig gedeckt werden kann. Nun stellen sich fehlerhafte Stoffwechselvorgänge ein, die natürlich erst recht dann vorhanden sein müssen, wenn das gesammte Protoplasma in einer seine Existenz nicht direct bedrohenden Weise geschädigt wurde. Daraus ergeben sich bald früher, bald später auch für uns sichtbare anatomische Veränderungen der Zellen, die im Allgemeinen deutlicher sichtbar sind, als die meisten primären.

Auch sie führen, wie diese, zu einer Verminderung oder Beseitigung von Zellthätigkeit. *So liegt also die Bedeutung beider Gruppen von Veränderungen für den übrigen Organismus lediglich in einem Ausfall von Function* und die zahlreichen Krankheiten, die wir kennen, sind dadurch so verschieden von einander, weil bald diese, bald jene Zellthätigkeit oder weil mehrere zugleich in wechselnden Combinationen ganz oder theilweise vernichtet sind. Dieser Gesichtspunkt wird uns später noch eingehender beschäftigen (Abschnitt 20).

Die secundären Veränderungen erreichen aber keine besondere Vielgestaltigkeit. Denn da sie in der Hauptsache durch einen primären functionellen Defect bedingt werden, so treten Verschiedenheiten vorwiegend nur in so weit ein, als die Störung

grösser oder geringer ist, als sie bald mehr diese, bald mehr j
Zelltheile trifft etc.

Aber die secundären Anomalien müssen uns länger besch
tigen als die primären, weil sie sich nicht ohne Weiteres aus d
Angriff der Schädlichkeiten ergeben, sondern complicirtere Proc
darstellen, deren morphologische und biologische Eigenthümli
keit ein eingehenderes Studium erfordern.

Wir können sie in zwei grosse Kategorien sondern. Die ei
enthält die Vorgänge, bei denen die Zellen auf Grund der p
mären Schädigungen solche Aenderungen ihrer Zusammenset
erfahren, dass ihre Thätigkeit gestört und ihre Existenz in wechs
dem Umfange gefährdet, nicht selten völlig vernichtet wird. W
reden dann von **regressiven Metamorphosen.** Die andere Grup
umfasst das raschere oder langsamere *Absterben*, die **Nekrose,** d
sich von dem bei den primären Veränderungen erwähnten plöt
lichen Tode dadurch unterscheidet, dass sie unter einer allmä
lichen Abnahme der vitalen Vorgänge und einer dadurch bedingte
inneren Umsetzung der Gewebe zu Stande kommt. Zwischen beid
Gruppen giebt es keine scharfe Grenze, weil ja die Degeneratio
mit Nekrose enden kann. Aber das ändert natürlich nichts an de
Nothwendigkeit einer gesonderten Betrachtung.

I. Die regressiven Metamorphosen.

Die regressiven Metamorphosen äussern sich in verschiedene
Weise.

1. Sie können einmal ihren Ausdruck darin finden, dass de
charakteristische *Bau der Zelle*, soweit wir ihn mit unseren Instru-
menten wahrzunehmen im Stande sind, Veränderungen erfährt.

2. Zweitens können Zellen und Zwischensubstanzen eine
Abnahme an Masse erleiden, in allen ihren Theilen oder in ein-
zelnen Abschnitten kleiner werden. Dieses Schwinden nennen wi
Atrophie.

3. Drittens können die *Zellen* in dem Sinne geschädigt sein
dass die *Stoffwechselvorgänge in ihnen nicht regelmässig ablaufen.* Dan
tritt entweder eine Verlangsamung der Verbrennungsprocesse ei
so dass die aufgenommenen Substanzen sich anhäufen, oder
bleiben im Zellleib Zwischenproducte liegen, die in der Norm ve
braucht werden würden. Unter diesen Umständen bemerken w
fast immer Veränderungen am Protoplasma und ev. auch am Ke
die wir als **Degenerationen,** *Entartungen*, bezeichnen, weil die Zel

urch sie zunehmend, nicht selten bis zum völligen Zerfall geschädigt wird.

Die cellulare Stoffwechselstörung muss sich natürlich auch auf e Zwischensubstanzen geltend machen, deren Existenz und Beschaffenheit von dem Leben der Zellen abhängt.

1. Veränderungen im Bau der Zelle.

Wenn wir Aenderungen im Bau der Zelle feststellen wollen, müssen wir selbstverständlich von den Structuren ausgehen, die wir an den normalen Zellen wahrnehmen. Nun sind uns freilich die Netze, Fäden und Granula, die uns in Protoplasma und Kern entgegentreten, noch ungenügend bekannt, es ist sogar noch fraglich, inwieweit sie Kunstproducte darstellen, aber sie sind doch der, wenn auch vielleicht nur unvollkommene Ausdruck eines bestimmten Baues und ihre Abnormitäten lassen demnach auch auf Störungen in der Zelle schliessen.

Fassen wir zunächst das *Protoplasma* in's Auge, so lässt sich ganz allgemein sagen, dass seine Structur sich verwischen und dass der Zellleib daher gleichmässiger werden kann. So verschwinden aus ihm manchmal die Granula, welche das Protoplasma vieler Zellen, vor Allem der Nierenepithelien, auszeichnen. Ferner bilden sich z. B. in den *Ganglienzellen* die körnigen Einlagerungen zurück, die in der Zelle selbst und in ihren Protoplasmafortsätzen liegen und nach ihrem Entdecker NISSL genannt werden (vergl. Fig. 92). Derartige Umwandlungen treten u. A. ein nach verschiedenen Vergiftungen, nach Infectionskrankheiten, nach Durchschneidungen der sensiblen Nerven u. s. w. Aber auch weniger ausgeprägte fädige und netzförmige Structuren verschiedenster Zellen können mehr und mehr verloren gehen.

Die *Epithelien der gewundenen Harncanälchen* büssen gelegentlich die für sie charakteristische Stäbchenzeichnung des basalen Protoplasmas und den ihre freie Fläche begrenzenden Bürstenbesatz ein. In den willkürlichen Muskeln kann die Querstreifung undeutlicher werden und ev. verschwinden. Die Epithelien der Epidermis verlieren unter bestimmten Bedingungen nicht selten ihre Protoplasmafaserung und die Intercellularbrücken.

Der *Kern* lässt oft ebenfalls Veränderungen erkennen. Er wird kleiner, er kann aber auch beträchtlich grösser werden. Ferner nimmt nicht selten sein Chromatingehalt ab, so dass er sich blasser färbt. Aber umgekehrt vermehrt sich auch gelegentlich die chromatische Substanz, während die Grösse gleichbleibt oder zunimmt.

Die *Gestalt des Kernes* kann ebenfalls Abweichungen zeigen. Er wird unregelmässig, eckig, gezackt, gelappt.

Grosse Abnormitäten werden auch an den sich *mitotisch theilenden Kernen* beobachtet. Die Chromatinfäden können sich ungleich vertheilen, so dass ein grösserer und ein kleinerer Tochterkern entsteht, von denen der letztere manchmal nur spärliche Chromatinrudimente aufweist. Es kommt auch eine Theilung in mehrere gleiche oder ungleiche Abschnitte vor. Ferner nehmen die Fäden selbst oft eine ausserordentlich unregelmässige Beschaffenheit an. Sie werden zu dick oder sie sind mit einander zu klumpigen Massen vereinigt. Dann werden die Mitosen sehr undeutlich.

Die *äussere Form der Zellen* ändert sich gleichfalls oft. Abgesehen von den besprochenen Druckwirkungen werden cylindrische Zellen unter Umständen cubisch und rund, platte Zellen rundlich u. s. w. Wir werden darauf mehrfach hinweisen.

Ferner haben wir hervorzuheben, dass der Bau der Zelle auch insofern verändert werden kann, als bei der Theilung keine vollkommene Trennung des Protoplasmas eintritt, sondern dass die Zellleiber zusammenhängen bleiben. Dann entstehen, wenn die Kerne sich verdoppeln und darüber hinaus vermehren, zwei- und vielkernige Zellen, die man *Riesenzellen* nennen kann. Es handelt sich also darum, dass das Protoplasma lädirt, zur Theilung unfähig wurde, während die Kerne weniger intensiv litten. Doch darf man nicht jede Riesenzellenbildung so deuten, da es ja auch physiologische derartige Gebilde giebt, wie die Osteoklasten, die mit bestimmten Functionen versehen sind.

Endlich sei noch darauf hingewiesen, dass auch der *physiologische Zusammenhang* mit einander enge verbundener Zellen eine Schädigung erfahren kann. So sehen wir z. B., dass bei septischen Erkrankungen die einzelnen Leberzellen sich von einander schon intra vitam lösen (Fig. 90), oder wenigstens so lockern, dass sie nach dem Tode rasch auseinanderfallen. Im Herzmuskel kommt ausserdem eine Zerlegung der Muskelfasern in einzelne Bruchstücke vor. Der Vorgang wird Fragmentation genannt.

2. Atrophie.

Wenn eine Zelle während eines längeren Zeitraumes weniger Sauerstoff und Nährmaterial aufnimmt, als es dem Verbrauche entspricht, so muss sie an Umfang abnehmen. Aber es braucht dabei nicht von vornherein die eigentliche Zellsubstanz zu schwinden. Denn eine Verkleinerung muss auch dann eintreten, wenn die

paraplastischen, die aufgespeicherten Stoffe, z. B. das Fett in der Fettzelle, verbraucht werden (Fig. 91). Und es ist denkbar, dass es Fälle giebt, in denen das Protoplasma im engeren Sinne nach Fortfall jener Stoffe, wenigstens immer noch so viel Nahrung bekommt, dass es sich seinem Volumen nach auf der alten Höhe hält. Aber sehr häufig kommt es vor, dass die Assimilation hinter dem Zerfall zurückbleibt, so dass nun die Zelle auch durch Verminderung des eigentlichen Protoplasmas an Grösse verliert. Dann wird sie allmählich kleiner, geht unter Umständen zu Grunde und verschwindet ganz.

Auch die Zwischensubstanz, soweit sie unter Vermittlung der Zellen an dem Stoffwechsel theilnimmt, muss in ähnlicher

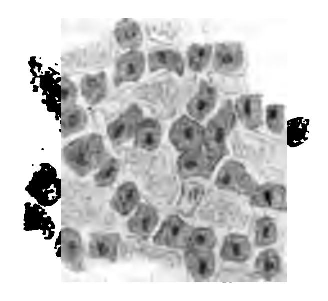


Fig. 90.
Leberzellen bei Sepsis. Die einzelnen Zellen sind von einander gelöst.

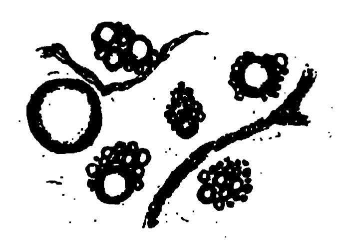


Fig. 91.
Atrophisches Herzfettgewebe. Die Fettzellen enthalten meist statt des einen grossen Tropfens eine Anzahl kleinerer Tröpfchen.

Weise eine Abnahme erfahren. Wir bezeichnen einen derartigen, auf die Zellen allein oder zugleich auf die intercellularen Gebilde sich erstreckenden Vorgang als **Atrophie** (wörtlich: Aufhören der Ernährung) und zwar reden wir von **einfacher Atrophie**, wenn die Zellen nur jene Grössenverminderung zeigen, von **degenerativer Atrophie**, wenn an ihnen zugleich regressive Metamorphosen anderer Art ablaufen.

Selbstverständlich muss sich die Abnahme der histologischen Bestandtheile auch makroskopisch zu erkennen geben, die Organe müssen im Ganzen kleiner werden.

Der Grund für die mangelnde Nahrungsaufnahme kann darin liegen, dass die Zelle das dargebotene Nährmaterial nicht aufzunehmen vermag. Dann pflegen wir von *activer Atrophie* zu reden. Oder die Zelle bekommt keine ausreichende Nahrung zugeführt:

passive Atrophie. Doch darf dieser Ausdruck nicht so verstanden werden, als ob die Zelle selbst dabei lediglich passiv sich verhielte. Denn sie ist auch in diesem Falle an ihrer eigenen Verkleinerung insofern betheiligt, als die Stoffwechselprocesse ihres Protoplasmas weitergehen.

Wir unterscheiden *verschiedene Kategorien von Atrophie,* die selbst wieder theils activer, theils passiver Natur sind.

1. Die Zellen unseres Organismus sind nur auf eine bestimmte Lebensdauer eingerichtet. Im Alter verlieren sie immer mehr an Energie, bis sie schliesslich im höchsten Greisenalter, zum Theil wenigstens, ganz versagen können. Während sie diesem Ende entgegengehen, stellt sich an ihnen eine langsam fortschreitende Atrophie ein, eine **senile Atrophie.** Alle Organe können von ihr betroffen werden, doch fällt sie uns an manchen besonders auf. So werden die Muskelfasern des *Herzens* deutlich schmäler als sonst und dadurch wird das ganze Organ kleiner. Zugleich erhält es in steigendem Maasse eine braune Farbe (Pigment- oder *braune Atrophie*), die sich mikroskopisch auf eine Ablagerung von feinkörnigem hellbraunen Pigment in dem Sarkoplasma der Muskelzellen zurückführen lässt. Diese heben sich dann als feingekörnte spindelige Figuren ab. In der *Leber* nehmen vor Allem die Zellen in den centralen Theilen der Läppchen an Grösse ab und werden zu kleinen rundlichen Gebilden. Dabei tritt auch in ihnen ein gelbbraunes Pigment auf. Analoge Veränderungen spielen sich ferner in der *Niere* und zwar an den Epithelien der Schaltstücke ab. Die Zellen schrumpfen in hohem Grade. Auch im *Hoden* kommen ähnliche Atrophien vor. Ebenso verkleinern sich die *Ganglienzellen* (Fig. 92) meist unter Pigmentbildung. Die Herkunft des Farbstoffes in den genannten Organen ist nicht klar. Man kann daran denken, dass er aus aufgelöstem Haemoglobin der im Alter gesteigert untergehenden Erythrocyten entsteht, und dass er in den atrophirenden Zellen wegen ihres herabgesetzten Stoffwechsels liegen bleibt, aber man hat auch eine Bildung innerhalb der Zellen angenommen.



Fig. 92.
Atrophirende Ganglienzellen. Zwei grosse Zellen mit NISSL'schen Körpern, drei kleinere ohne sie.

Nächst den epithelialen Organen ist das *Knochensystem* betheiligt. Die Knochensubstanz nimmt überall an Masse ab, in den Röhrenknochen wird die Markhöhle weiter (*excentrische Atrophie*), zugleich aber der Durchmesser der Diaphyse kleiner (*concentrische Atrophie*). Die Compacta schwindet also von innen und aussen. An den Kiefern bemerkt man eine Volumenabnahme, vor Allem der Alveolarabschnitte, die schliesslich völlig atrophiren, so dass die Zahnalveolen verloren gehen. Die platten Schädelknochen werden bald ausgesprochen porös und entsprechend leichter oder sie werden dünner und auf den Scheitelbeinen bildet sich je eine flache Vertiefung, die in seltenen Fällen die ganze Dicke des Knochens durchsetzen kann.

Die senile Atrophie rechnet natürlich in erster Linie zu den activen Atrophien. Doch wirken Kreislaufstörungen begünstigend. Für die Localisation in der Mitte der Leberläppchen und in den Schaltstücken der Niere kommen venöse Stauungen in Betracht, die sich aus mangelnder Thätigkeit des senilen Herzens ergeben.



Fig. 93.

Atrophirende Muskelfasern (Skeletmusculatur). *A* noch wenig veränderte Faser; *C* stark verschmälerte Faser; *B* und *D* atrophische kernreiche Fasern.

2. Eine zweite Art der Atrophie ist durch *eine Abnahme oder ein Aufhören der Zellfunction* bedingt. Alle in bestimmter Weise functionirenden Zellen bedürfen, damit sie sich voll entwickeln und auf der erreichten Stufe verharren, einer beständigen Ausübung ihrer Thätigkeit. Fällt diese fort, so vermindern die Zellen auf eine später zu besprechende Weise ihre Substanz, sie werden atrophisch.

Die Herabsetzung der Function ist vor Allem in einem mangelnden Antrieb der Nerven zu suchen, der in der Norm ihre Thätigkeit auslöst. Am deutlichsten tritt das bei *Lähmungen* hervor, die durch eine dauernde Continuitätsunterbrechung der Nerven und am häufigsten durch Erkrankungen der nervösen Centralapparate entstehen. Auch eine durch mechanische Momente erzwungene Functionsabnahme wirkt atrophirend, so z. B. die lange Zeit währende Ruhigstellung einer Extremität durch einen Verband oder die Unmöglichkeit der Bewegung eines Gliedes in Folge einer

Fixation eines Gelenkes. In demselben Sinne macht sich die Unthätigkeit geltend, welche in einem Amputationsstumpf eintritt, z. B. im Oberschenkel nach Entfernung des Unterschenkels.

Alle diese **Inactivitätsatrophien** bringen in erster Linie eine Volumenabnahme der eigentlichen functionellen Theile mit sich, in den Muskeln der quergestreiften Substanz, im Skelet der knöchernen Theile, die nicht mehr oder nur wenig zur Stütze gebraucht werden. Die einzelnen Muskelfasern werden immer schmäler, ihre Querstreifung geht allmählich verloren (Fig. 93), sie wandeln sich in dünne Fibrillen um, denen man oft kaum noch ansehen kann, dass sie einmal musculärer Natur waren. Schliesslich verschwinden sie ganz. Auf einige dabei unter Umständen auftretende besondere Erscheinungen kommen wir bei späterer Gelegenheit zurück. Die Knochensubstanz nimmt bei langdauernder Inactivität in hohem Maasse ab (Fig. 94). Die Bälkchen der Fusswurzelknochen können so dünn werden, dass man die Spongiosa leicht mit dem Finger eindrücken und mit einem kräftigen Messer schneiden kann. Die sonst so dicke Compacta der Tibia reducirt sich nicht selten so, dass sie bequem eingeknickt werden kann. In hochgradigen Fällen erscheint sie besonders in ihren spongiösen Endabschnitten von Löchern durchbrochen.



Fig. 94.

Hochgradige Atrophie des Femur. Die Compacta der Diaphyse ist auf eine dünne Lamelle reducirt. Die Spongiosa des Kopfes und Halses ist stark rareficirt.

An die Stelle der schwindenden Musculatur tritt bald mehr bald weniger reichliches Binde- oder Fettgewebe, doch ersetzt es jene meist an Masse nicht vollständig. Die erweiterten Markräume der Knochen werden durch fettreiches Mark ausgefüllt.

Zu den nach Unterbrechung des Nerveneinflusses atrophirenden drüsigen Organen gehört vor Allem der *Hoden*.

Aber auch die *Nerven selbst* atrophiren, wenn die Leitung in ihnen unterbrochen ist. Durchschneidung hat Atrophie des peripheren Theiles, Zerstörung der Endorgane hat Atrophie der dazugehörigen Nervenfasern bis in das Centralorgan zur Folge. Ein gutes Beispiel bietet die Atrophie des Opticus nach Entfernung und functioneller Unbrauchbarkeit des Auges. Andererseits atrophiren auch die centrifugal leitenden Nervenbahnen nach Zerstörung der entsprechenden Ganglienzellen im Gehirn und Rückenmark.

Bei der Inactivitätsatrophie ist aber nicht der Mangel der normalen Thätigkeit die einzige Grundlage der Atrophie. Es kommt hinzu, dass in den functionell unbrauchbaren Theilen auch die *Blutcirculation herabgesetzt* ist, so dass die Ernährung nicht mehr so gut ist. So ist neben der activen mangelhaften Nahrungaufnahme noch die passive Verminderung der Zufuhr in Betracht zu ziehen.

Aber man denkt noch an einen anderen Umstand. Wenn es richtig wäre, dass von den Nerven ein directer *trophischer Einfluss* auf die Zellen ausgehen kann, der das Protoplasma veranlasst, auch abgesehen von der Function, sich zu ernähren und eventuell zu wachsen, so müsste auch eine Aufhebung dieser trophischen Einwirkungen Atrophie mit sich bringen. Man ist geneigt, einzelne Arten von Atrophien, z. B. die an Muskeln, nach Untergang der Ganglienzellen in den Vorderhörnern ablaufenden auf solchen Ausfall zurückzuführen. Dann könnte aber natürlich auch die Nervendurchschneidung in dem Sinne einer Aufhebung der trophischen Wirkung eine Rolle spielen.

Zu den Inactivitätsatrophien dürfen wir auch die *Verkleinerung der lymphatischen Organe* im höheren Lebensalter rechnen. *Lymphdrüsen*, *Milz* und *Knochenmark* werden für die Bildung neuer Blutzellen nicht mehr so wie sonst in Anspruch genommen. Die Proliferationsvorgänge lassen nach, während die vorhandenen Zellen allmählich aufgebraucht werden. Doch spielt hier auch das Moment einer Abnahme der Lebensenergie wie bei den anderen senilen Atrophien eine Rolle. Die Lymphdrüsen können ganz schwinden und durch Fettgewebe ersetzt werden. Das Knochenmark wird immer mehr zu einem ausgesprochenem Fettmark.

3. Atrophie kommt ferner zu Stande durch *Verminderung der Nahrungzufuhr.* Alle Momente, welche die Ernährung länger dauernd herabsetzen, müssen Abnahme des Zellvolumens mit sich bringen. In reiner Form, als einfache Atrophie, tritt die Veränderung aber nur ein, wenn die Nahrungverminderung nicht zu intensiv und zu schnell sich geltend macht. Denn dann sind andere regressive Metamorphosen die Folge. Die grossartigste hierhergehörige Atrophie wird bei allgemeinem Hungerzustand beobachtet. Darauf wurde bereits oben (S. 20) hingewiesen. Ebenso wirkt eine Unterernährung bei manchen Krankheiten, vor Allem bei solchen des Darmcanals. Es entsteht eine „**Kachexie**", bei der wir besonders das Herz und die Leber klein und durch starke Pigmentirung braun finden. Locale Athrophien entstehen hauptsächlich durch eine mässige, aber langdauernde Verringerung des arteriellen Blutstromes bei Verengerung der Gefässe oder Druck auf dieselben. Venöse Stauungen können durch verringerte Zufuhr neuen Blutes dasselbe Ergebniss herbeiführen. Doch wirkt hier mehr noch als die Störung der Ernährung das jetzt zu besprechende Moment mit.

4. Zu einer Atrophie führt nämlich auch ein *langsam sich steigernder Druck* auf das Gewebe: **Druckatrophie.** Die comprimirte Zelle ist aus rein mechanischen Gründen nicht in der Lage, Nahrung aufzunehmen. Dann wird sie nach und nach kleiner. Derartiges beobachten wir bei dem beständigen Druck, den enge Kleidungsstücke, z. B. die Schnürbrust, auf die Leber ausüben. In diesem Organ macht sich vor Allem im rechten Lappen in einer horizontal verlaufenden, sich fort und fort vertiefenden Furche eine Atrophie der Leberzellen bis zum völligen Verschwinden in Schichten von wechselnder Tiefe, unter Umständen sogar so weit geltend, dass das abgefurchte Stück des rechtens Lappens nur noch durch Bindegewebe mit ihm zusammenhängt. Dasselbe Organ zeigt auch, in *Combination mit Unterernährung*, die Wirkung des Druckes, den gestautes Blut ausübt. Die Capillaren, die in den inneren Theilen der Leberläppchen beträchtlich erweitert sind, comprimiren die zwischen ihnen befindlichen Leberzellen, drücken sie zu dünnen Bälkchen zusammen (Fig. 95) und bringen sie schliesslich ganz zum Schwund.

Zur Druckatrophie führen aber auch die Einwirkungen eines *rasch wachsenden Gewebes auf ein anderes*, weniger energisches, z. B. eine ungewöhnliche Entwicklung *Pacchionischer Granulationen* der Schädelhöhle. Indem sie gegen die platten Knochen andringen, bilden sie in ihm kleinere und grössere Gruben, die unter Um-

ständen bis auf die Aussenfläche reichen, also perforirend sind. In ähnlicher Weise bringen die später zu besprechenden *Geschwülste* oft ausgedehnte Druckatrophien hervor. Ebenso wirken die an der Aorta und anderen Arterien vorkommenden Ausbuchtungen, die wir *Aneurysmen* nennen.

Wie ist nun der innere Zusammenhang zwischen der Einwirkung, welche die Atrophie zur Folge hat und dieser selbst? Wie wird die Zelle dazu gebracht, sich zu verkleinern? Zwei Momente sind es, die daran mitwirken: Erstens die bald mehr, bald weniger stark verminderte Nahrung, zweitens die herabgesetzte oder aufgehobene Function. Bei der einen Art der Atrophie kommt mehr der erste Umstand, bei der anderen mehr der zweite zur Geltung.

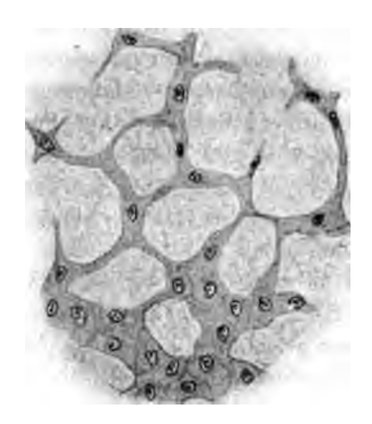


Fig. 95.
Druckatrophie der Leberzellen bei Stauung. Unten erhaltene Zellen.

Die Grössenabnahme der Zelle beruht nun einmal auf der *Verringerung der paraplastischen Substanzen*, die als aufgespeichertes, zum Theil zur Ernährung bestimmtes Material oder als Secretionsproduct das Protoplasma durchtränken oder in Tropfen- und sonstiger Form durchsetzen. Diese Stoffe werden entweder von der Zelle allmählich noch verarbeitet, ohne durch Zufuhr aus dem Blute neu ersetzt zu werden, oder sie treten nach und nach durch Diffusion wieder in die Intercellularflüssigkeiten über, oder sie werden, wenn es sich um Secretionsproducte handelt, von dem Protoplasma nicht weiter erzeugt (z. B. Schleim). Wie beträchtlich durch Verlust dieser Substanzen die Grössenabnahme einer Zelle werden kann, sehen wir an dem Beispiel der Fettzellen, die nach Verlust des Fetttropfens um das Vielfache schrumpft.

Nächst den paraplastischen Stoffen nehmen dann die *eigentlichen functionirenden* Bestandtheile ab. Das sehen wir am besten an den quergestreiften Muskeln, und zwar vor Allem bei der Lähmung- und Inactivitätatrophie. Die eigentliche Muskelzelle bleibt, die functionelle Substanz schwindet. Die Erklärung liegt wohl darin, dass die contractilen Abschnitte, wenn sie nicht mehr zur

Zusammenziehung gebracht werden, mehr und mehr eine innere Umsetzung erfahren, die sie zu einer der Zelle fremden Masse macht. Diese wird dann im Laufe der Zeit, wohl unter Mitwirkung der Muskelzelle, aufgelöst. Auch in anderen Zellen wird es ähnliche functionelle Theile geben, die zum Leben des Protoplasmas nicht unbedingt erforderlich sind und nach Aufhören ihrer Thätigkeit schwinden. Wir kommen darauf aus einem anderen Gesichtspunkte in einem späteren Abschnitte (Ueber Rückbildung) zurück. Selbstverständlich kommt in allen diesen Fällen auch die verminderte Nahrungzufuhr mit in Betracht, zumal dann, wenn sie primär eintritt, und die Function erst secundär sich vermindert.

Die Atrophie der functionellen Substanz tritt also der durch die Veringerung der paraplastischen Substanzen an die Seite. Aus beiden Momenten zusammengenommen, lassen sich viele Fälle von Atrophie erklären. Doch muss in vielen anderen, zumal denen, die mit völligem Zellschwund einhergehen, noch eine Abnahme der eigentlichen Zell- und Kernsubstanz hinzukommen. Das ist aber natürlich nur möglich, wenn im Protoplasma und Kern auch bei ungenügender Nahrungzufuhr die Umsetzungen weitergehen und wenn sie zwar an sich erheblich herabgesetzt, doch immer noch so lebhaft sind, dass sie durch die verminderte Zufuhr nicht ausgeglichen werden. Auf diese Weise wird die Zelle zu einer immer mehr unbrauchbaren Masse, die nun einem passiven Auflösungsvorgang anheimfällt.

Nicht alle Atrophien sind allerdings solchen Erklärungsversuchen zugängig. Die senile Atrophie z. B. geht aus inneren, im Gewebe, bezw. im Organismus liegenden Gründen vor sich, die sich im Einzelnen unserer Kenntniss entziehen.

Eine besondere Besprechung erfordert die *Druckatrophie.* So weit die Compression *Zellen* trifft, werden sie in ihren vitalen Thätigkeiten gehemmt und unterliegen den besprochenen Einwirkungen. Sie reduciren sich selbst durch fortschreitenden Stoffumsatz und werden schliesslich aufgelöst. Es handelt sich also nicht lediglich um eine passive Verdrängung, sondern um eine Abnahme der Stoffwechselvorgänge bei ungenügendem Wiederersatz.

So weit nun aber *Zwischensubstanzen* in Betracht kommen, ist die Sache etwas anders. Denn sie können ja entweder nur von Zellen beseitigt oder in den Säften aufgelöst werden, sie atrophiren also nicht, wie die Zellen es thun. Das gilt vor Allem für den Knochen und den Knorpel, wenn deren Grundsubstanz von andrängenden Zellen, vor Allem von Geschwülsten, mehr und mehr angenagt

wird. Noch complicirter ist die Zerstörung der beiden Gewebearten durch nichtzellige Massen, wie durch ein Aneurysma. Hier wird der Knochen und Knorpel entweder in der Gewebeflüssigkeit gelöst oder, was meist geschieht, durch Osteoklasten angegriffen. Wesshalb trotz des atrophirenden Druckes solche Elemente sich bilden und wirksam werden, ist nicht ohne Weiteres verständlich. Wir dürfen aber annehmen, dass durch die Compression die Grundsubstanz in ihren obersten Schichten irgendwie lädirt wird, vielleicht weil die Zellen ihren Einfluss nicht mehr auf sie geltend machen können und dass sie dann als eine mehr oder weniger fremde Masse einer Beseitigung durch Riesenzellen anheimfällt. Aehnliche Vorstellungen können wir uns in den Fällen von Inactivitätsatrophie machen, in denen die Grundsubstanz sich in Folge des mangelnden Zelleinflusses ändert und nun aufgelöst wird.

Der Knorpel wird übrigens durch Druck in weit geringerem Maasse zur Atrophie gebracht als der Knochen.

Während nun bei den bisher erörterten Vorgängen es sich darum handelte, dass vorhandenes Gewebe eine Verminderung erfuhr, spielt in den Fällen, welche jugendliche und wachsende Individuen betreffen, auch eine mangelnde Ausbildung in der Weise eine Rolle, dass die betroffenen Körpertheile die normale Grösse nicht erreichen. So ist es z. B. bei im Kindesalter nicht selten auftretenden einseitigen Lähmungen, welche ein Zurückbleiben der Extremitäten im Wachsthum und damit als auffälligstes Merkmal ein Kürzerbleiben, aber zugleich auch einen geringeren Umfang bedingen. Auch die Muskeln werden betroffen, aber neben ihrer mangelhaften Entwicklung spielt auch eine Atrophie der bereits vorhandenen Elemente eine Rolle.

3. Störungen im Stoffwechsel der Gewebe.

In jeder normalen *Zelle* läuft eine grosse Reihe von Stoffwechselvorgängen ab, die wir im Einzelnen noch sehr wenig kennen. Aber so viel betrachten wir als selbstverständlich, dass sie durch jeden nachtheiligen Einfluss, der die Zelle trifft, durch jede Aenderung in ihrem Bau modificirt und eventuell aufgehoben werden müssen. Derartige Störungen werden meist ihre Spuren im mikroskopischen Bilde hinterlassen.

Der Stoffwechsel vollzieht sich nun einmal in der Verarbeitung der mit dem Blute zugeführten Stoffe, die als paraplastische Substanzen in und zwischen den Bestandtheilen des eigentlichen Protoplasmas eingelagert sind.

Die Umsetzung dieser Stoffe wird unter pathologischen Verhältnissen in einer Zelle, deren Bestandtheile weniger leistungsfähig als sonst sind, niemals beschleunigt, sondern nur immer verlang-

samt sein. Daraus muss sich aber nicht nothwendig schon eine Aenderung im Aussehen der Zelle ergeben. Wenn indessen zu gleicher Zeit die Aufnahme aus dem Blute in unverminderter Stärke fortdauert, so müssen sich die eingelagerten Substanzen anhäufen.

Dasselbe wird allerdings auch der Fall sein, wenn die Zufuhr und Einverleibung (z. B. von Fett) das gewöhnliche Maass überschreitet, so dass die nicht geschädigte Zelle die vermehrte Menge nicht bewältigen kann.

Aber die aufgenommenen Stoffe brauchen nicht als solche liegen zu bleiben. Denn die vitalen Processe können auch so umgestaltet sein, dass eine Verarbeitung zwar noch bis zu einem gewissen Grade möglich ist, dass sie aber nicht bis zu Ende durchgeführt wird. Dann können Zwischenstufen des Stoffwechsels als solche liegen bleiben. Um ein Beispiel zu nennen, so wird aus Zucker wohl Glykogen, aber nicht Kohlensäure und Wasser. Derartige unvollkommen verbrauchte Massen können sich dann im Protoplasma ansammeln.

Alle diese abnormen Vorgänge vollziehen sich auf Grund einer primären Schädigung des Protoplasmas und des Kernes, welche beide selbst, abgesehen davon, dass sie durch das eingelagerte Material mechanisch verdrängt werden, für unser Auge keine deutliche Abweichung zu zeigen brauchen. Häufig aber werden sie ebenfalls Abnormitäten darbieten. Auch an ihnen können abnorme Umsetzungen ablaufen, die zu einer Veränderung ihrer morphologischen Structur oder zu einem fortschreitenden Abbau, zu ihrer beständigen Verminderung führen. Zugleich aber ist es denkbar, dass auch bei diesen Störungen in Protoplasma und Kern Zwischenproducte des Stoffwechsels entstehen, die sonst überhaupt nicht gebildet oder rasch weiter zersetzt werden. Auch sie können sich anhäufen. Wenn sie dann chemisch identisch sind mit denen, die als paraplastische Stoffe sich ablagern, oder aus deren Umbildung hervorgehen, so ergeben sich daraus für die Beurtheilung Schwierigkeiten. Denn es wird schwer sein, anzugeben, aus welcher Quelle die vorgefundenen Substanzen stammen.

Auch bei dieser Gelegenheit wollen wir zu betonen nicht unterlassen, dass bei allen diesen pathologischen Stoffwechselprocessen niemals Substanzen auftreten, die dem Organismus völlig neu sind. Immer kann es sich nur um solche handeln, die in den Rahmen der normalen Lebensprocesse hineingehören.

Nach den hier entwickelten Gesichtspunkten haben wir also unter **Degenerationen** der Zellen diejenigen Veränderungen ihres Baues zu verstehen, welche als Folge der primären Schädigung

des Protoplasmas oder des Kernes aus einer abnormen Umsetzung des eigentlichen Protoplasmas oder aus unvollständiger Verarbeitung aufgenommener Substanzen oder aus beiden Vorgängen zugleich hervorgehen. Eine scharfe Grenze zwischen beiden Processen ist nicht zu ziehen. Im engsten Sinne werden wir allerdings den Ausdruck Degeneration dort anwenden, wo die eigentlichen Zellbestandtheile, das Protoplasma selbst, entartet sind.

Neben den *intracellulären* giebt es auch *extracelluläre* Stoffwechselstörungen. Wenn die Zellen nicht mehr regelrecht functioniren, muss auch die Zwischensubstanz, soweit sie von ihnen abhängig ist, bald früher, bald später, leiden. Neu zugeführte Substanzen können, falls die Zelle sie nicht verarbeiten kann, oder, falls ihre Menge zu gross ist, in den Gewebespalten sich anhäufen und dadurch secundäre Störungen mit sich bringen.

Eine sichere Unterscheidung der Degeneration von der Atrophie und dem später zu besprechenden Zelltod lässt sich nicht durchführen. Degeneration verbindet sich einerseits mit Atrophie und andererseits führt sie nicht selten zum Tode der Zelle.

Ueber die Schädigung des Protoplasmas, welche den abnormen Stoffwechselvorgängen zu Grunde liegt, lässt sich etwas Sicheres nicht aussagen. Die in Betracht kommenden Möglichkeiten haben wir ja im vorigen Abschnitt besprochen. Nur darauf sei noch hingewiesen, dass wir nicht immer das ganze Protoplasma als lädirt betrachten dürfen. Einmal ist es denkbar, dass nur einzelne Abschnitte der Zelle getroffen sind, z. B. bei einseitiger Zufuhr von Giften. Andererseits aber darf man daran denken, dass bei dem unzweifelhaft complicirten Bau der Zelle die einzelnen Protoplasmatheile eine verschiedene Aufgabe haben und dass nun, je nach der Qualität und Intensität des schädlichen Agens, bald dieser, bald jener Theil verändert sein kann. Daraus würden dann auch verschiedene anatomisch nachweisbare Abweichungen resultiren müssen. Noch variabler würden die Bilder werden, wenn wir auch eine Verschiedenheit der Läsion annähmen, je nachdem nur Protoplasma oder nur der Kern oder beide in wechselndem Antheil getroffen wurden. Den Störungen der Kernfunction glaubt man gewiss mit Recht eine ganz besonders wichtige Bedeutung für das Zellenleben beilegen zu sollen. Man schreibt ihm eine die Zelle dirigirende Rolle zu.

A. Stoffwechselstörungen, welche hauptsächlich mit intracellularen Veränderungen verbunden sind.

a) Trübe Schwellung.

Bei einer ersten als „**trübe Schwellung**“ bezeichneten Veränderung handelt es sich darum, dass das Protoplasma mit kleinsten Eiweisskörnchen dicht durchsetzt ist. Die Zelle erscheint dadurch weit *stärker als sonst granulirt und deshalb undurchsichtiger.*

trüber. Zugleich ist sie der Menge der vorhandenen Substanzen entsprechend vergrössert, angeschwollen. Aus beiden Umständen leitet sich jene Bezeichnung ab.

Der Kern ist durch das veränderte Protoplasma meist verdeckt. Nur wenn er am Rande der Zelle oder oberflächlich liegt, erkennt man ihn, erschliesst ihn aus einer helleren Stelle. Denn er selbst zeigt nicht jene Körnung des Protoplasmas, er ist in seinem Bau nicht wesentlich verändert. Durch Essigsäurezusatz kann man ihn immer gut hervortreten lassen, da dann die Trübung sich aufhellt. Diese Reaction ist zugleich geeignet, etwaige Zweifel darüber, ob die Körnchen nicht etwa aus Fett bestehen könnten, zu zerstreuen. Denn Fetttröpfchen würden durch die Säure nicht wie die Eiweissgranula zum Verschwinden gebracht werden.

Dass der Trübung der Zelle eine Schädigung zu Grunde liegt, schliessen wir daraus, dass ihre Structur sich geändert hat. An den Nierenepithelien beobachten wir eine mehr oder weniger weitgehende Abnahme der ALTMANN'schen Granula, sei es, dass sie völlig verschwinden, sei es, dass sie nicht mehr färbbar sind. In diesen und ähnlichen Abweichungen des Baues haben wir das eigentlich Pathologische zu erblicken, als dessen Folge erst die trübe Schwellung sich einstellt.

Die Organe, welche befallen werden, sind vor Allem diejenigen, welche reich an protoplasmatischen Zellen sind. Dahin gehören in erster Linie die bereits genannte Niere und die Leber. Makroskopisch ist die Veränderung am besten an der Niere zu diagnosticiren. Die undurchsichtige Beschaffenheit der einzelnen Zellen muss auch das Organ im Ganzen weniger transparent als sonst erscheinen lassen. Daher gewinnt die Schnittfläche, besonders z. B. die Nierenrinde, ein graues, trübes Aussehen, was um so mehr hervortritt, als sie meist auch wenig bluthaltig ist. In den ausgesprochensten Fällen sieht sie aus, als sei sie gekocht worden.

Die trübe Schwellung findet sich als Ausdruck verschiedener *Vergiftungen*. Neben Phosphor und Arsen kommen in erster Linie die bacteriellen Gifte der Diphtherie- und Typhusbacillen, des Scharlach, der Septicaemie u. A. in Betracht.

Ueber die *Bedeutung der trüben Schwellung* gehen die Ansichten noch aus einander. VIRCHOW fasste sie auf als die Folge einer verstärkten Stoffaufnahme in die Zelle unter der Einwirkung eines sie treffenden Reizes. Andere sehen in ihr eine abnorme Umsetzung des Protoplasmas. Mir scheinen alle Eigenthümlichkeiten

sehr gut vereinbar mit der Annahme, dass es sich um eine mangelhafte Verarbeitung aufgenommenen Nährmaterials handelt, die deshalb eintritt, weil das Protoplasma, durch die Gifte geschädigt, keiner ausreichenden Assimilation und weiteren Verwerthung fähig ist.

Die trübe Schwellung ist danach nur der Ausdruck einer für uns meist nicht wahrnehmbaren Läsion des Protoplasmas, welches in ganzer Ausdehnung oder nur theilweise mit dem Gift in Verbindung getreten ist. Wird die toxische Substanz wieder entfernt und dadurch das Protoplasma wieder functionsfähig oder vermag der nicht veränderte Theil allmählich den Verbrauch des Nährmateriales zu übernehmen, so kann die trübe Schwellung wieder rückgängig werden. Dass dies nicht selten geschieht, haben wir alle Veranlassung anzunehmen.

Andererseits ist es möglich, dass der abnorme Zustand manchmal der Ausdruck einer stärkeren Störung ist. Wir brauchen uns nur vorzustellen, dass das Protoplasma intensiver geschädigt ist als bei der gewöhnlichen trüben Schwellung. Dann wird es selbst weitgehende Umgestaltungen erleiden und in diesem Sinne kann sich eine oft angenommene Beziehung zur fettigen Degeneration ergeben.

β) Fettige Degeneration.

Eine weitere pathologische Veränderung der Zelle findet ihren anatomischen Ausdruck in dem Auftreten von **Fett** in ihrem Protoplasma. Aber wenn es sich bei den im vorigen Abschnitt (S. 180) besprochenen Vorgängen, bei denen wir die gleiche Substanz in den Zellen fanden, um die Aufnahme überschüssigen Materials in die zunächst unveränderte Zelle handelt, so haben wir es jetzt mit einem Processe zu thun, *der auf Grund einer voraufgegangenen oder gleichzeitigen Schädigung der Zelle erfolgt.*

Aber das Fett kann auf sehr verschiedene Weise in dem Protoplasma zum Vorschein kommen.

1. Es kann erstens *aus dem Blute oder der Lymphe in tropfenförmigem oder gelöstem, jedenfalls aber fertigem Zustande aufgenommen werden.* Dann würde die Schädigung der Zelle darin bestehen, dass sie das Fett nicht mehr weiter zu verarbeiten vermöchte. Darin läge der Unterschied gegenüber der Fettinfiltration, bei deren Zustandekommen wir normale Zellen voraussetzen. Auf dieselbe Stufe wäre die andere Möglichkeit zu stellen, bei der man annehmen könnte, dass die Zelle die *Componenten des Fettes* in sich aufnähme, es daraus wieder zusammensetzte, aber auch nicht weiter verwerthete.

Die synthetische Function des Protoplasmas würde dann also erhalten sein.

Unter diesen Umständen stammt das Fett entweder *direct aus der Nahrung*, oder es war zunächst in *anderen Körpertheilen abgelagert* oder gebildet. Im zweiten Falle läge also ein Transport des Fettes vor, der zweifellos hier und in anderen Verhältnissen eine grosse Rolle spielt. So kann z. B. das Unterhautfett in die Leber geschafft werden. Das beweisen die Versuche von ROSENFELD, der Hammelfett bei Hunden aus dem Fettgewebe, in dem es sich zunächst ablagerte, bei experimenteller Entartung der Leber in dieses Organ übertreten sah.

2. Wenn aber die Zelle das Fett nicht in sich aufnahm, *so muss sie es in sich gebildet haben.* Dazu stehen ihr Kohlehydrate und Eiweisskörper zur Verfügung. Aber diese beiden Stoffe können in doppelter Weise in Betracht kommen. Einmal nämlich sind sie als *paraplastische* Substanzen vorhanden, oder sie gehören andererseits der Zelle als *functionelle Elemente* an.

Dass aus Kohlehydraten Fette entstehen, braucht nicht discutirt zu werden. Es fragt sich nur, in welcher Ausdehnung das geschieht und ob die vorhandene Menge der Kohlehydrate zur Erklärung der fraglichen Erscheinungen ausreicht. Nimmt man aus verschiedenen Gründen an, dass dies nicht der Fall ist, so wird man auf das Eiweiss zurückgehen. Ob dieses aber *im Körper* so zerfallen kann, dass dabei Fett entsteht, ist, wie PFLÜGER immer wieder betont, trotz zahlreicher Versuche noch nicht mit absoluter Sicherheit bewiesen. Es lassen sich freilich manche Gründe dafür anführen.

Vor Allem ist neuerdings von CREMER betont worden, dass auch bei reiner Fleischnahrung Fett angesetzt werden könne, und von POLIMANTI, dass Frösche mit fettig entarteten Organen mehr Fett enthielten als die Controllthiere. Die Beweiskraft dieser Untersuchungen wurde allerdings von PFLÜGER bestritten.

Bei der Bildung des Fettes in der Zelle würde nun das Pathologische des Vorganges darin bestehen, dass der durch Zellschädigung abnorme Stoffwechsel Spaltungsproducte liefert, die sonst nicht entstehen oder sofort weiter umgebaut werden. Wenn daran das Protoplasma selbst betheiligt wäre, so würde die Bedeutung des Processes für die Zelle eine weit ernstere sein, als bei Umsetzung paraplastischer Substanzen. Denn die Läsion bestände nicht nur darin, dass der Stoffwechsel leidet, sondern das Protoplasma ginge selbst zu Grunde. Dann wäre die Bezeichnung *Degeneration* am meisten gerechtfertigt.

Es ist noch nicht möglich, in den einzelnen Fällen zu entscheiden, welche Quelle das Fett hat. Daher müssen wir uns an der Thatsache genügen lassen, *dass es eine Schädigung der Zelle giebt (fettige Degeneration), bei welcher in Folge eines abnormen Stoffwechsels Fett auftritt.*

Das *mikroskopische Bild*, unter dem die Fettentartung sich zeigt, ist nicht einheitlich. Gewöhnlich sehen wir das Fett in sehr zahlreichen kleinen Tröpfchen, manchmal in der Form eines feinen Stabes, in das Protoplasma eingelagert, aber es kommen nicht selten, und mit der Intensität des Processes zunehmend, auch grössere bis zu solchen Tropfen vor, die eine ganze Zelle einnehmen. Damit verwischt sich der morphologische Unterschied gegenüber der Fettinfiltration normaler Zellen, zumal diese ja auch in geringeren Graden durch kleinere Tropfen ausgezeichnet sein kann.

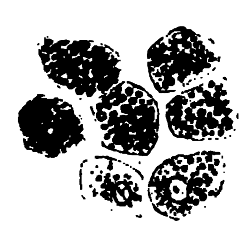


Fig. 96.
Leberzellen mit zahlreichen kleinen Fetttröpfchen (Fettige Degeneration).



Fig. 97.
Fettige Degeneration des Herzmuskels.

Nur so viel lässt sich sagen, dass, wenn bei hochgradigster Fettbildung, z. B. in der Leber, *nur* kleinste Tröpfchen vorhanden sind, wohl kaum eine Infiltration in eine im Uebrigen gesunde Zelle vorliegt. Dann dürfte es sich immer um eine Protoplasmaschädigung handeln, bei welcher das in die Zelle aufgenommene oder in ihr gebildete Fett nicht auf einen grossen Tropfen zusammengehäuft wird, weil das Protoplasma nicht wie bei der Fettinfiltration selbständig ausweicht, sondern in seinem lädirten Zustande Scheidewände zwischen den Tröpfchen bildet und so ihr Confluiren hindert. Wenn aber bei hochgradiger Entartung ein Zusammenfliessen eintritt, so wird man das daraus erklären dürfen, dass das Protoplasma ausgedehnt unterging und so die trennenden Septa fortfielen.

Die fettige Degeneration kann die meisten Gewebe betreffen. Doch sind die *protoplasmatischen* und vor Allem die *Drüsenepithelien hervor-*

zugt. Neben der am häufigsten in Betracht kommenden Leber und Niere entarten auch Pankreas, Hoden, Darmdrüsen, aber nur ausnahmsweise das Plattenepithel. Ferner kommt die Degeneration an Bindegewebs- und Knorpelzellen, an Leukocyten und vielen Geschwulstzellen vor. Sehr ausgedehnt wird endlich die Musculatur, aber in erster Linie die des Herzens getroffen.

In der *Leber* liegen die Tröpfchen (Fig. 96) ohne eine bestimmte Anordnung im Protoplasma zerstreut, wenn auch im Allgemeinen mehr in der Nähe des Kerns. In den Nierenepithelien sind sie, solange die Veränderung noch nicht sehr hochgradig ist, in den basalen Zellabschnitten localisirt, also in der Nachbarschaft der Membrana propria, später rücken sie auch gegen das Canallumen vor, doch finden sich auch dann noch die grösseren Tropfen vorwiegend in der äusseren Zellhälfte. In den *Herzmuskelzellen* (Fig. 97) liegen die Kügelchen anfangs regelmässig in Längsreihen in dem interfibrillären Sarkoplasma. Nachher geht diese gleichmässige Lagerung durch Zusammenfliessen der Tröpfchen in eine unregelmässige Anordnung über.

Das *Verhalten der Zellbestandtheile ist* während der zunehmenden Fettablagerung verschieden. Es wird angegeben, dass in Fällen, die man für gewöhnlich der fettigen Degeneration zurechnet, nach Extraction des Fettes keine Veränderung der Zellen zu sehen sei. Dann müsste angenommen werden, dass das Fett nicht in geschlossenen Tropfen dalag, sondern dass es bestimmte Protoplasmatheile lediglich, ohne dass diese wesentlich verändert waren, durchtränkte. Vor Allem kommen dabei, besonders in den Nierenepithelien, die Zellgranula in Betracht, an denen vielleicht die Fettablagerung in manchen Fällen abläuft. Aber solche Befunde bleiben doch stets nur vereinzelt. Nach meinen Erfahrungen wird die Zelle nach der Fettextraction kaum jemals intact angetroffen. Sie erscheint nach Auflösung des Fettes, auch wenn es in Osmiumsäure gehärtet worden war, mit zahlreichen kleineren und grösseren Vacuolen durchsetzt, durch die das Protoplasma entsprechend verdrängt, oder, falls es selbst untergegangen ist, ersetzt wurde (Fig. 98 u. 99). Besonders hochgradig kann man das am Herzmuskel sehen. Hier tritt uns die Zellsubstanz nach intensiver Entartung als eine wabenförmig angeordnete Masse entgegen. Sie ist auf ein schmales Netzwerk reducirt und hat ihre Querstreifung eingebüsst.

Auch die Zellkerne sind oft verändert. Man hat beschrieben, dass bei Fettentartung Theile des Kernes in das Protoplasma übertreten, so dass er an Chromatin verarmt. Ferner wird er

unter Umständen kleiner und durch die Tropfen unregelmässig comprimirt oder bei Seite gedrängt, oder er wird auch ganz aufgelöst.

Der höchste Grad der Degeneration findet in einem *völligen Zerfall der Zelle* seinen Ausdruck. Protoplasma und Kern gehen dabei zu Grunde. Man kann darin einen Anhaltspunkt für die Umwandlung des Zelleiweisses in Fett sehen wollen. Soviel das für sich hat, so ist doch zu beachten, dass der Untergang der eigentlichen Zellbestandtheile auch lediglich eine Begleiterscheinung der Fettbildung sein kann, oder dass er dieser erst nachfolgt.

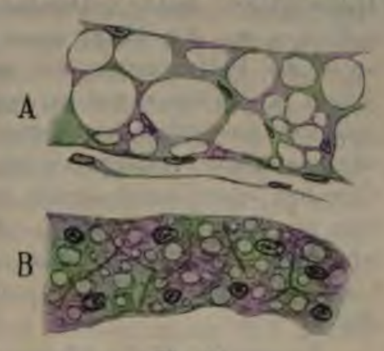


Fig. 98.

Fetteinlagerung in Leberzellenreihen. Auflösung des Fettes, an dessen Stelle Vacuolen sichtbar sind. *A* hoher, *B* geringerer Grad.

Einen derartigen Zelluntergang beobachten wir u. A. an den Leberzellen bei der sogenannten acuten gelben Atrophie, ferner sehr häufig bei einer hochgradigen Erkrankung der Arterien (Atherom), bei welcher die Intima sich verdickt und schliesslich in einen Fettbrei zerfällt.

Die Fettentartung ist eine ausserordentlich häufige und schon



Fig. 99.

Fettentartung des Herzmuskels. Das Fett ist aufgelöst, an seiner Stelle Vacuolen. *A* geringer, *B* hoher Grad der Fettentartung.

deshalb wichtige Veränderung. Sie stellt sich unter der Einwirkung sehr verschiedener Schädlichkeiten ein.

Da ist zunächst einmal eine hochgradige und länger dauernde *Anaemie* zu nennen, die besonders gern den Herzmuskel entarten lässt. Doch hat nicht nur die Anaemie in dem früher besprochenen Sinne

diese Wirkung, sondern auch *jede Veränderung, welche die Functionsfähigkeit des Blutes aufhebt oder vermindert*, so die Leukaemie, die Zerstörung der rothen Blutkörperchen durch Gifte, die Verminderung der Sauerstoffaufnahme bei der Kohlenoxydvergiftung, bei der das Haemoglobin feste Verbindung mit dem schädlichen Gase eingeht u. s. w. Als Folge einer ungenügenden Ernährung haben wir auch die Fettentartung in rasch neugebildeten Zellenarten, vor Allem in den Geschwülsten anzusehen, in denen die Gefässe entweder nicht in ausreichender Menge gebildet, oder zusammengedrückt, oder sonstwie verlegt wurden, wie denn auch in allen anderen Geweben eine Verminderung der Blutzufuhr die fettige Degeneration zur Folge haben kann. Als Ausdruck mangelnder Ernährung wird man auch die im hohen Alter in manchen Geweben, so dem Corneaepithel, dem Hoden, auftretenden Fettentartungen deuten dürfen.

An zweiter Stelle führen wir *Vergiftungen* mit den verschiedenartigsten Substanzen an, so mit dem zum Studium der fettigen Degeneration viel verwandten Phosphor, mit dem Arsen, Jodoform, Chloroform, der Carbolsäure u. s. w. Unter den im Körper selbst gebildeten Stoffen kommen die Gallenbestandtheile bei Icterus und abnorme Stoffwechselproducte bei Diabetes in Betracht. Eine nicht geringe Rolle spielen auch die *bacteriellen Gifte*. Bei Diphtherie sehen wir ausgedehnte, wenn auch meist nicht sehr hochgradige Fetteinlagerungen in Drüsenzellen und quergestreifte Muskelfasern, vor Allem des Herzens. Aehnliches kommt auch bei Pneumonie, bei Syphilis u. s. w. vor. Bei anderen Infectionen, z. B. bei der Tuberculose, besteht eine geringere Neigung zur Fettentartung.

Die degenerirten Theile bekommen makroskopisch eine mehr oder weniger ausgesprochene *hellgelbliche Farbe* und eine trübe, undurchsichtige Beschaffenheit. Man kann sie daher, wenn die Veränderung einigermaassen entwickelt ist, leicht auffinden, man sieht z. B. den Herzmuskel mit gelben, meist zackigen Fleckchen durchsetzt, man nimmt etwas Aehnliches in der Nierenrinde wahr u. s. w.

Die Bedeutung der Fettentartung für die befallenen Theile wird von der Intensität des Processes abhängen. Eine stark ausgebildete Degeneration kann zwar mit dem völligen Schwunde der Zelle enden, eine weniger hochgradige dagegen muss nicht nothwendig eine schwerere Schädigung mit sich bringen. Das geht schon daraus hervor, dass in fettig entarteten Zellen noch *Kerntheilungsfiguren* gefunden wurden. Die Degeneration kann aber auch rückgängig werden und in *Heilung* übergehen. Wir haben, vor

Allem bei Infectionskrankheiten, allen Grund zur Annahme, dass so etwas häufig vorkommt.

Höhere Grade der Degeneration müssen aber einen schädlichen Einfluss auf die Function der Zellen haben. Denn auch wenn man annehmen wollte, dass das Fett niemals durch einen Zerfall des Protoplasma entstände, sondern stets von aussen zugeführt würde, müsste man sich doch vorstellen, dass die Zelle, eben weil sie das Fett in sich ablagert, nicht normal ist und dass sie ausserdem durch die Tropfen mechanisch geschädigt (vergl. Fig. 98 und 99) und functionell gehindert wird. So lange aber die Veränderungen wenig vorgeschritten sind, braucht eine Störung der Function noch nicht bemerkbar zu sein. Ein degenerirter Herzmuskel kann sich also, wie ROMBERG zeigte, noch kräftig contrahiren. Auch beim Menschen besteht nach KREHL's Untersuchungen kein deutlich nachweisbarer Zusammenhang zwischen Fettentartung und Herzthätigkeit. Eine hochgradige und ausgedehnte Degeneration kann aber im Herzmuskel ebensowenig wie in einer Drüsenzelle unschädlich sein.

γ) Glykogenentartung.

Wenn wir im vorigen Abschnitt besprachen, dass Glykogen, welches in abnormer Menge im Blute kreist, von Zellen aufgenommen wird, so haben wir jetzt zu ergänzen, dass die Substanz auch als ein Ausdruck pathologischen Zellenlebens auftreten kann. Das Glykogen findet sich vor Allem in Zellen, die bei Entzündungen vorhanden sind und in zahlreichen Geschwülsten. Da wir auf beide Gebiete erst in späteren Abschnitten eingehen, so begnügen wir uns hier mit kurzen Bemerkungen.

Man kann sich vorstellen, dass *Glykogen* den Zellen zugeführt, aber von ihnen, weil sie nicht normal sind, nicht verarbeitet wird. Andererseits aber wird es auch im Protoplasma gebildet werden können und zwar entweder aus Kohlehydraten oder aus dem paraplastischen Eiweiss oder dem Protoplasma selbst. Im letzteren Falle läge eine eigentliche Degeneration vor, in den anderen Fällen unterbrochener oder ein ungewöhnlicher Stoffwechsel. Genaueres wissen wir über diese Vorgänge nicht, aber ein Zerfall des Protoplasmas ist nicht gerade wahrscheinlich, weil wir an den mit Glykogen versehenen Zellen keine anderweitigen Abweichungen finden.

Das Glykogen wird in unseren Präparaten meist in *Tropfenform* (Fig. 100) angetroffen. Zahlreiche kleine oder einzelne grosse Tropfen durchsetzen das Protoplasma. Es fragt sich aber, wie besonders

Ehrlich betonte, ob das Glykogen nicht während des Lebens den Zellleib gleichmässig durchtränkte und erst postmortal in jener Gestalt ausfiel. Dafür lässt sich anführen, dass es manchmal eine regelmässige Lagerung hat, die sich besser aus postmortalen Einflüssen als aus intravitalen erklären lässt. So findet es sich im Plattenepithel gern in allen Zellen nur an einer und derselben Seite.

δ) Die hydropische Entartung.

Die regressive Metamorphose von Zellen kann sich auch darin ausprägen, dass *im Protoplasma wässrige Flüssigkeiten sich in kleineren und grösseren Lücken, in Vacuolen, ansammeln* und ihm eventuell eine wabige Structur verleihen. Da das Wasser nicht in der Zelle gebildet wurde, muss es von aussen aufgenommen sein. Es kann sich dabei einmal um veränderte osmotische Bedingungen handeln, sei es, dass im Protoplasma eine höhere Concentration wasseranziehender Substanzen entstand, oder dass die Intercellularflüssigkeiten weniger concentrirt wurden.

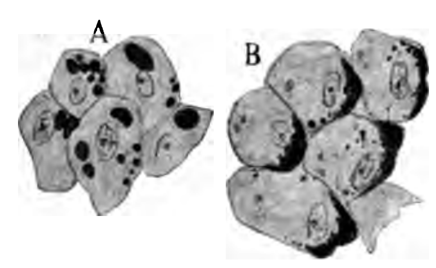


Fig. 100.
Glykogen in Epithelien. Bei *A* in Form von Tropfen, bei *B* in Gestalt halbmondförmiger Anordnung.

Oder es kann sich um eine nicht vermehrte Aufnahme in die Zelle, aber um eine verminderte Wiederabgabe von Wasser handeln. Das setzt eine Schädigung der Zelle voraus, bei welcher das Protoplasma den mit Wasserverbrauch verbundenen Stoffwechsel ungenügend besorgt.

Die hydropische Entartung beansprucht keine besondere, jedenfalls keine selbständige Bedeutung. Sie kommt als Theilerscheinung anderer Gewebeveränderungen, z. B. in Muskeln, vor und findet sich auch gern in zellreichen Geschwülsten.

ε) Pigmentdegeneration.

In dem neunten Abschnitt lernten wir die Pigmentbildung aus Blutfarbstoff kennen, die in Zellen abläuft (S. 183). Wir hoben dort hervor, dass man wohl auch andere, ähnlich aussehende Farbstoffkörnchen im Herzmuskel, in den Leberzellen u. s. w. aus dem Haemoglobin ableitet. Auch das Pigment in den Chromatophoren der Haut, der Chorioidea, der Epidermis deutet man wohl in dieser Weise. Aber diese Genese ist nicht sicher gestellt. Es besteht auch die Möglichkeit, ja bei dem Farbstoff der Chromatophoren die Wahrscheinlichkeit, dass die Pigmentkörnchen aus einer Umwandlung des Protoplasmas hervorgehen.

Wenn ein derartiger Process unter pathologischen Verhältnissen an Intensität zunimmt, so kann das nur zum Nachtheil des Proto-

plasmas geschehen. Dann darf man von einer *Pigmentdegeneration* reden. Mit einiger Sicherheit sind wir aber über solche mit einer Schädigung der Zelle einhergehenden Bildungen von Farbstoff nur bei einer von Chromatophoren ausgehenden Tumorart, dem Melanom (s. d.), unterrichtet. Die Zellen, welche die Geschwulst zusammensetzen, können mit Pigment so vollgepfropft werden, dass man von Protoplasma und Kern nichts mehr wahrnimmt. Sie können schliesslich ganz zerfallen.

B. Stoffwechselstörungen, welche hauptsächlich mit intercellularen Veränderungen verbunden sind.

Primäre Störungen im Stoffwechsel der Zellen müssen nothwendig auch auf die Zwischensubstanzen wirken.

Abnorme Umsetzungsproducte treten aus den Zellen in die Umgebung, vor Allem in die Lymphe, aus, mit der sie weiterhin in das Blut gelangen. Genau so verhalten sich ja die normalen Stoffwechselproducte, die dann durch Drüsenthätigkeit entfernt werden. Unter pathologischen Verhältnissen circuliren so im Gefässsystem unvollkommen verarbeitete Eiweisskörper, zu reichlich gebildeter Zucker und Glykogen. Auch Fett kann gelöst und körnig in übergrosser Menge im Blute kreisen, mag es nun aus der Nahrung oder aus den Geweben des Körpers selbst stammen. Bei Diabetes sieht man gelegentlich eine derartige Ueberschwemmung des Blutes mit körnigem *Fett* (Lipaemie). Es wird angenommen (Ebstein), dass es durch Zerfall von Leukocyten und anderen Zellen entstanden, oder dass es aus der Nahrung aufgenommen sei (Orth). Weiterhin kann auch *Harnsäure* in abnorm grossen Quantitäten in den Säften vorhanden sein. Davon und von einem analogen Verhalten der *Galle* haben wir bereits gesprochen.

Viele solche Substanzen werden nun nicht nur die Flüssigkeiten, sondern auch die festen Zwischensubstanzen *durchtränken*, so dass wir sie, zumal wenn sie farbig sind, auch mikroskopisch zu sehen vermögen.

Bei einer einfachen Durchtränkung bleibt es aber oft nicht. Die gelösten Substanzen fallen vielmehr oft in *fester Form* aus und häufen sich in den Interstitien an.

Alles das kann dort geschehen, wo die abnormen Stoffe gebildet wurden, so dass wir dann in den Veränderungen zugleich den Ausdruck der localen Erkrankung vor uns haben, oder es kann an anderen Körperstellen vor sich gehen. Dann aber erfolgt der Niederschlag nicht an beliebigen Orten, sondern es sind bestimmte

Gewebe in den einzelnen Fällen bevorzugt. So scheidet sich z. B. die Harnsäure vor Allem in den Gelenkapparaten ab.

Es bedarf dabei einer besonderen Erklärung, wesshalb jene Substanzen nun gerade da oder dort sich ablagern. Der Grund lässt sich nicht immer bestimmt angeben.

Er kann aber erstens in den localen geweblichen Einrichtungen zu suchen sein. So werden bestimmte Kreislaufverhältnisse begünstigend wirken.

Zweitens ist es denkbar, dass an dem Orte des Niederschlages keine Zellen vorhanden sind, welche die fraglichen Stoffe zu verarbeiten und dadurch zu beseitigen vermögen.

Drittens kann es sich um irgendwie erkrankte Gewebe handeln, welche deshalb unfähig sind, die Substanzen ebenso fortzuschaffen, wie sie es in gesundem Zustande gethan haben würden.

Dieser dritte Gesichtspunkt führt uns noch einen Schritt weiter. Es ist nicht abzuweisen, dass bei Erkrankungen der Zellen eines Gebietes nicht nur ungewöhnlich zugeführte Stoffe unverbraucht liegen bleiben, sondern dass zuweilen auch das in normaler Weise herbeiströmende Material nicht von den Zellen aufgenommen wird und dann theilweise zur Abscheidung gelangt.

Andererseits aber ist zu beachten, dass die Anhäufung fremder Substanzen auf die Dauer nicht ohne Einfluss auf die dort vorhandenen Zellen bleiben kann. Sie müssen in irgend einer Weise *secundär geschädigt werden.*

Ausser durch die Ablagerung überreichlichen unverarbeiteten Materiales können die Zwischensubstanzen aber auch dadurch geschädigt werden, dass sie durch abnormen Stoffwechsel in ihrer Zusammensetzung geändert werden.

1. Die Ablagerung homogener Eiweisskörper im Zwischengewebe.

Zu den Substanzen, welche nach den eben betrachteten Gesichtspunkten im Gewebe zur Ablagerung gelangen können, gehören vor Allem *homogen aussehende Eiweisskörper*, die meist in enger Beziehung zu den Gefässen anzutreffen sind. Sie können ausserordentlich reichlich werden und secundär zu einer erheblichen Schädigung der functionellen Bestandtheile führen. Diese Stoffe sind nicht immer gleichwerthig. Denn wenn sie auch übereinstimmende optische Eigenschaften darbieten, so sind sie doch verschieden zusammengesetzt, wie uns am leichtesten ihr wechselndes Verhalten gegenüber gewissen Farbstoffen verräth.

Wir unterscheiden theils nach dieser letzteren Eigenthümlich-

keit, theils aus anderen Gründen zwei Eiweisskörper, welche jene Beziehung zum Gewebe haben: das **Hyalin** und das **Amyloid**, von denen der zweite weitaus charakteristischer ist als der erste. Doch sind die beiden nicht scharf von einander zu trennen.

a) Die hyaline Entartung.

Ein Kriterium der **hyalinen Substanz** ist durch die im mikroskopischen Präparate und ev. auch bei blossem Auge hervortretende *homogene, durchsichtige*, farblose Beschaffenheit gegeben. Aber darin stimmt sie mit dem Amyloid überein. Das Hyalin besitzt ferner eine grosse *Widerstandsfähigkeit gegen Säuren*, sowie die Neigung, sich mit manchen Farbstoffen, wie Säurefuchsin und Eosin intensiv zu färben. Doch theilt es diese Eigenschaften mit anderen Zwischensubstanzen des normalen Bindegewebes und ist durch sie nicht von dem Amyloid geschieden. Letzterem gegenüber muss noch ein besonderes Merkmal hinzukommen, das ist ein negatives, nämlich die Abwesenheit der das Amyloid kennnzeichnenden Braunfärbung durch Jod.

v. Recklinghausen, der den Begriff des Hyalins genauer zu umschreiben versucht hat, rechnet hierher eine Reihe von Substanzen, (hyaline Harncylinder, Colloid u. A.), die eine von der hyalinen Umwandlung der Zwischensubstanzen verschiedene Bedeutung haben und die wir deshalb nicht hierherrechnen möchten. Hyalin ist in der Hauptsache der Ausdruck eines optischen Verhaltens und es empfiehlt sich meiner Meinung nach nicht, dass wir Eiweisskörper der verschiedensten Herkunft nur deshalb in eine Gruppe vereinigen, weil sie homogen aussehen.

Die hyaline Umwandlung der Gewebe erreicht im Allgemeinen keinen sehr grossen Umfang. Jedenfalls steht sie der amyloiden an Bedeutung weit nach.

Sie findet sich hauptsächlich im *Bindegewebe* und am *Gefässapparat*.

In ersterem schwellen die *Fibrillen* an und gewinnen eine dickbalkige, hyaline Beschaffenheit, manchmal knorrige Formen. Oder sie verschmelzen mit einander zu homogenen Massen, oder es häuft sich zwischen ihnen eine hyaline Substanz an, in der sie dann für unser Auge unsichtbar werden. So kann in Geweben mit epithelialen Bestandtheilen die Zwischensubstanz in grösster oder ganzer Ausdehnung ein transparentes, gleichmässiges, glänzendes Aussehen bekommen. Am häufigsten sehen wir das in der *Schilddrüse* (Fig. 101), aber auch in gewissen Geschwülsten. Dass damit eine Verbreiterung der Interstitien verbunden ist, ergiebt sich mit Nothwendigkeit aus der Genese der Veränderung.

Aber auch das Bindegewebe zwischen Muskeln (s. Myom), zwischen nichtepithelialen Zellmassen in Geschwülsten, wie überhaupt jedes andere Bindegewebe kann hyalin degeneriren.

Aehnliche Umwandlungen zeigt ferner gelegentlich das *Reticulum von Lymphdrüsen,* welches in ein unregelmässig begrenztes, homogenes Balkenwerk übergeht. Nicht selten findet sich diese Beschaffenheit auch an dem fibrillären Netzwerk von Tumoren, die den Bau lymphatischen Gewebes nachahmen (s. Lymphosarkom).

Ferner kommt die Entartung auch gern in einzelnen *entzündlich erkrankten* Geweben vor, so besonders in tuberculösen Neubildungen von Sehnenscheiden und Gelenken.

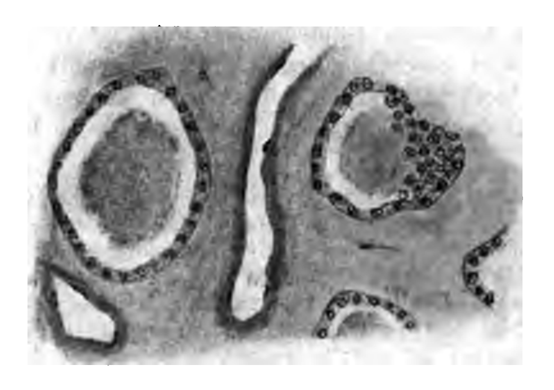


Fig. 101.
Hyaline Umwandlung des Bindegewebes der Schilddrüse zwischen den erhaltenen Alveolen.

In allen so veränderten Geweben können gleichzeitig die kleineren *Gefässe* und *Capillaren* eine hyaline, oft beträchtlich verdickte Wand darbieten, doch kann diese Umgestaltung auch ohne Betheiligung des Interstitiums oder des Bindegewebes überhaupt erfolgen. Diese Gefässentartung geht ebenfalls gern in der vergrösserten Schilddrüse, in Lymphdrüsen, aber oft auch im Gehirn vor sich.

Endlich sei angeführt, dass in der *Niere* die Membrana propria der Harncanälchen eine hyaline Verdickung erfahren kann.

Die hyaline Entartung erkärt sich am einfachsten aus der Annahme einer *localen Stoffwechselstörung.* Wenn die Gewebe das zugeführte Eiweissmaterial nicht verbrauchen, entweder überhaupt nicht aufnehmen oder unvollkommen verwerthet wieder ausscheiden, so schlägt es sich nieder und durchtränkt und verdeckt die vor-

handenen Zwischensubstanzen. Die Zellen schwinden dabei mehr und mehr. Daran mag ihre primäre Schädigung die Schuld tragen, oder sie mögen secundär durch die Ablagerung der hyalinen Massen zu Grunde gerichtet werden, oder es mag beides zugleich zur Geltung kommen.

In der Schilddrüse liegt die Annahme nahe, dass die Interstitien von dem aus normalen Follikeln austretenden oder bei ihrem Untergang frei werdenden Colloid durchtränkt werden.

b) Amyloid.

Eine weit charakteristischere Substanz als die hyaline ist die amyloide. Sie unterscheidet sich allerdings ohne weitere Behandlung in ihrem Aussehen nicht wesentlich von jener, weicht aber durch eine ihr allein eigenthümliche Farbenreaction ab, die sie bei Behandlung mit *Jod* und weiter mit *Schwefelsäure* zeigt. Mit Lugol'scher Lösung giebt sie nämlich in bald mehr, bald weniger hervortretender Weise einen tief braunrothen, mahagonirothen Farbenton, der bei Zusatz von Schwefelsäure, wenn auch nicht constant, in einen blauen bis violetten übergeht. Diese letztere Reaction ist ähnlich wie diejenige, welche das Amylum auf Jodzusatz zeigt. Daher hat die Substanz von Virchow die Bezeichnung amyloid, d. h. amylumähnlich, erhalten. Virchow war dabei ursprünglich der Meinung, es handele sich um ein Kohlehydrat, bis sich durch Untersuchungen von Friedreich und Kékulé der Eiweisscharakter herausstellte.

Das Hyalin nimmt bei Behandlung mit Jod lediglich einen gelben Ton an.

Zur Untersuchung des Amyloid werden aber auch noch andere Reactionen benutzt. Wenn man *Anilinfarben* anwendet, erscheint das Amyloid in einem anderen Ton, als das normale Gewebe. Vor Allem ist das *Anilinviolett* geeignet. Es färbt die amyloide Substanz rothviolett bis leuchtend roth, die normalen Theile blauviolett. Die Färbung ist aber nicht so sicher wie die mit Jod, weil auch das Hyalin und andere homogen aussehende Stoffe (z. B. Harncylinder) dieselbe Reaction zeigen können.

Alle diese Färbungen lassen sich auch makroskopisch anwenden, vor Allem die mit Lugol'scher Lösung.

Die Ablagerung der amyloiden Substanz ist vor der des Hyalins dadurch gekennzeichnet, dass sie eine weit *grössere Ausdehnung annehmen* und *die befallenen Organe hochgradig verändern können.* Darin liegt ihre pathologische Bedeutung.

Die einzelnen Organe zeigen nicht alle die gleiche Neigung, das Amyloid in sich abzuscheiden. *Milz*, *Niere* und *Leber* stehen hierin obenan. Dann folgen der Darmcanal und die Lymphdrüsen, während die übrigen Organe meist erst später und weniger hochgradig erkranken.

Milz und *Leber* schwellen durch die Ansammlung des Amyloides an und werden härter, unter Umständen fast bretthart (*Holzmilz, Holzleber*). Auf der Schnittfläche zeichnen sich die veränderten Abschnitte durch ihre glänzende, transparente Beschaffenheit aus, dünne Scheiben sind, gegen das Licht gehalten, hell, glasig-durchscheinend. Ist das Organ ziemlich gleichmässig befallen, so hat es, was Glanz und Transparenz angeht, im blutarmen, blassen Zustande eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Aussehen von Speck oder Wachs, im blutreichen mit der Schnittfläche des Schinkens. Daher spricht man von **Speckleber, Speckmilz, Wachsleber, Schinkenmilz.** In geringeren Graden erkrankt die Leber nur fleckweise. Dann ist die Jodbehandlung erforderlich, um die Veränderung sicher festzustellen.



Fig. 102.
Amyloide Entartung der Follikel der Milz, Sagomilz.

Die Milz kann, wie eben erwähnt, diffus, d. h. in allen ihren Theilen, ev. mit Ausschluss der Follikel amyloid werden (**Wachsmilz**) oder es sind nur diese letzteren betheiligt. Sie springen dann als glasige Körner auf der Schnittfläche vor und haben eine gewisse Aehnlichkeit mit gekochten Sagokörnern. Deshalb nennt man das so afficirte Organ **Sagomilz** (Fig. 102).

In den *Nieren* lagert sich die Substanz einmal an den *Glomerulis* ab, daher man diese als kleinste, transparente Körnchen hervorragen sieht. Sodann kommen auch die übrigen Gefässe der Rinde und des Markes in Betracht. In letzterem kann die Veränderung so hochgradig werden, dass sie, wie die Leber, eine derbe transparente Beschaffenheit annehmen.

Im *Darm* sieht man die Schleimhaut bei Aufgiessen von Jod sich diffus braun färben oder es zeichnen sich durch diese Farbe die Zotten und die grösseren Gefässe aus. Die *Lymphdrüsen* werden diffus mahagoniroth.

Die Abscheidung des Amyloid erfolgt hauptsächlich *in engem*

Anschluss an das Gefässsystem auf die Aussenseite der Capillaren und grösserer Gefässe und in die Wand der letzteren. Aber sie schreitet auch weiter in das Bindegewebe hinein auf die hier vorhandene Zwischensubstanz fort. Dagegen werden *niemals die Zellen der verschiedenen Organe, niemals also die Leberzellen, Nierenepithelien, Lymphkörperchen, Bindegewebezellen u. s. w. amyloid.*

In der *Leber* findet sich die amyloide Substanz auf den Capillaren, also zwischen dem Endothel und den Leberzellenreihen. Zunächst (Fig. 103) nimmt man nur schmale und nur streckenweise



Fig. 103.
Amyloid der Leber im Beginn. Die dunklen Säume bestehen aus amyloider Substanz. Halbschematisch.

ausgebildete Säume wahr, später nehmen diese an Breite immer mehr zu und dehnen sich weiter aus. So werden die Capillaren nach und nach in dicke Röhren von Amyloid eingeschlossen (Fig. 104), in denen das Endothel noch nachweisbar ist. Diese Massenzunahme geht einher mit einer Verschmälerung der Leberzellen, die schliesslich bis auf geringe Reste verschwinden. Dann sieht man kaum noch etwas Anderes als homogene, bucklige und schollige Massen, die in verschiedener Richtung getroffenen Durchschnitte der amyloiden dicht aneinanderliegenden Röhren, die an ihrem Aussenrande, wo sie die spärlichen Ueberbleibsel der Leberzellen einschliessen, eine unregelmässig bucklige Begrenzung haben.

Nach Jodbehandlung heben sich die braunrothen amyloiden Massen sehr deutlich ab von den gelbgrün aussehenden normalen Abschnitten. Da die Entartung meist in den mittleren Zonen des Acinus be-

ginnt und am hochgradigsten bleibt, so findet man sowohl im Centrum wie an der Peripherie unveränderte Bezirke (Fig. 105).

In der *Milz* liegt das Amyloid in der Pulpa auf der Aussenseite der hier sehr weiten Capillaren, deren Endothel erhalten bleibt und greift von hier auf das zwischen den Capillaren ausgespannte Reticulum über. In den Follikeln ist hauptsächlich dieses fibrilläre Netzwerk ergriffen und in ein System dicker homogener, knorriger Balken umgewandelt, zwischen denen hier wie dort die Zellen zu Grunde gehen.



Fig. 104.

Amyloid der Leber. Hochgradig. Die Leberzellen sind zwischen den Amyloidschollen comprimirt. In letzteren treten die Gefässe mehr oder weniger deutlich hervor.



Fig. 105.

Amyloid der Leber. Theil eines Leberläppchens nach Jodfärbung. Links unten das Centrum. Die rothen Theile sind amyloide, die gelben normale Abschnitte.

In der *Niere* treffen wir die Substanz vornehmlich auf der Aussenfläche der Glomeruluscapillaren (Fig. 106). Je mehr sie sich anhäuft, desto enger werden die Gefässlumina, desto grösser aber andererseits die Knäuel im Ganzen. Die Epithelien verschwinden. Die Arterien der Nierenrinde sind demnächst betheiligt, zumal die zu dem Glomerulus hinziehenden Aeste. Das Amyloid ist hier hauptsächlich in die Muscularis eingelagert. Dann folgen die Membranae propae der Harncanälchen, die zu amyloiden Röhren um das Epithel werden. Im Mark erkranken ebenfalls die Membranae propriae und die reichlichen Gefässe.

Die *Lymphdrüsen* verhalten sich wie die Milzfollikel. Im Darm liegt das Amyloid auf den Gefässwänden und den Bindegewebsfibrillen bezw. dem Reticulum.

Da mit der Zunahme der Amyloidablagerung die Gewebebestandtheile, vor Allem die parenchymatösen mehr und mehr zu Grunde gehen, so reden wir von einer *amyloiden Degeneration* der Organe.

Die *enge Beziehung der Substanz zum Gefässapparat* spricht dafür, dass an ihrer Ablagerung ein *Abscheidungsprocess aus dem Blute* den Hauptantheil hat. Leber, Milz und Niere sind gerade Organe, in denen stets ein lebhafter Austritt von Blutbestandtheilen erfolgt. Man denke auch daran, dass bei Nierenerkrankungen beständig Bluteiweiss durch die Glomeruli ausgeschieden wird.

Damit vereinigt sich sehr gut der Umstand, dass die allgemeine Amyloidentartung stets eine *secundäre Veränderung* ist, die sich an bestimmte, bald zu erwähnende primäre Affectionen anschliesst.

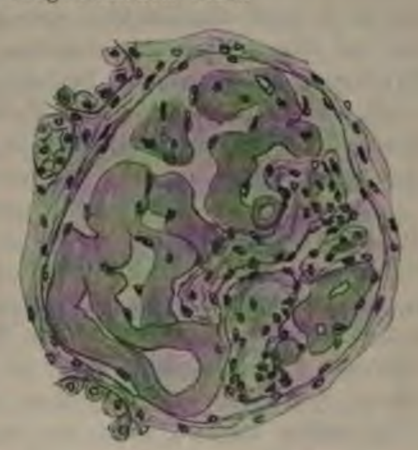


Fig. 106.
Amyloidentartung eines Glomerulus. Die Schlingen der meisten Capillaren erscheinen durch homogene Säume von Amyloid verdickt.

Aber im Blute selbst kommt das Amyloid als solches nicht vor. Folglich kann es sich nur um Liegenbleiben von Eiweisskörpern handeln, die erst an Ort und Stelle ihre charakteristischen Eigenthümlichkeiten gewinnen. Dafür spricht, dass *hyaline*, d. h. jene der Jodreaction entbehrenden Substanzen und *amyloide* manchmal *neben einander vorkommen* und dass jene zuweilen überwiegen. Verfolgt man genauer die Beziehungen der beiden, so kann man feststellen, dass die hyalinen Massen die jüngeren, die amyloiden die älteren, dass jene die Vorstufe der letzteren sind.

Durch neuere Untersuchungen von Krawkow ist nun festgestellt worden, dass die amyloide Substanz die *Verbindung eines Eiweisskörpers mit der Chondroitin-Schwefelsäure* ist, die unter normalen Verhältnissen im Knorpel und elastischen Geweben existirt. Auf ihre Gegenwart ist hauptsächlich die charakteristische Jodreaction zurückzuführen.

Aber die Frage bleibt nun doch noch, *welcher Art jener Eiweisskörper ist.*

Man kann zunächst daran denken, dass es sich um eine im normalen Blut vorkommende Substanz handelt, die für gewöhnlich

im Gewebe verbraucht wird, bei dessen Erkrankung aber entweder einfach liegen bleibt, oder unter der Einwirkung der veränderten Zellen zu Amyloid umgestaltet wird.

Dafür lässt sich anführen, dass in der That an Ort und Stelle *Abnormitäten der Gewebe* vorhanden sind. Aber es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sie, soweit es sich um einen völligen Untergang der Zellen handelt, secundärer Natur sind. Sie entstehen unter dem Einfluss der sich vermehrenden Amyloidmassen, welche die Zellen comprimiren und durch Druckatrophie vernichten. Es ist ja auch ohnehin klar, dass die schwindenden Elemente, z. B. die auf dünne Platten reducirten Leberzellen nicht mehr an der Erzeugung des Amyloides betheiligt sein können, dessen Anhäufung noch weitergeht, nachdem die Zellen völlig vernichtet sind. Jener Eiweisskörper kann also jedenfalls nicht durch einen activen abnormen Stoffwechsel der Gewebe erzeugt werden.

Aber es kann andererseits auch wohl nicht bezweifelt werden, dass die locale Erkrankung der Leber, Milz, Niere u. s. w. in dem Sinne eine Rolle spielt, dass sie *die Verarbeitung der mit dem Blute zugeführten Substanzen verhindert.* Wenigstens wird uns unter dieser Voraussetzung der Umstand am besten verständlich, dass wir durchaus nicht immer die amyloide Veränderung eintreten sehen, wenn jene ätiologischen Momente in Betracht kommen. Wir stellen uns da wohl am besten vor, dass die Abscheidung des Amyloides erst dann erfolgt, wenn jene Organe durch eine länger dauernde allgemeine Ernährungsstörung gelitten haben.

Immerhin ist es höchst wahrscheinlich, dass die mit dem Blute zugeführte Eiweisssubstanz *schon an sich nicht eine normale ist,* wenn sie auch ihre Metamorphose in typisches Amyloid erst an Ort und Stelle, wo sie wegen mangelnder Verarbeitung liegen bleibt, erfährt. Wir könnten uns schwer vorstellen, dass eine physiologisch im Blute vorhandene Substanz bei einfachem Liegenbleiben im Gewebe z. B. auf der Aussenfläche der Glomeruluscapillaren, zu Amyloid wird und dass dies nur bei ganz bestimmten primären Erkrankungen, die mit schweren Stoffwechselstörungen einhergehen, geschieht und nicht auch unter anderen jene Organe schädigenden Verhältnissen. Die Amyloidentartung tritt nämlich meist als eine Folge *langdauernder eitriger Processe* auf. Vor Allem sind es die mit *tuberculösen Veränderungen* am Knochensystem und in manchen Organen verbundenen Eiterungen, an die sich die Degeneration anschliesst. Aber auch die Eiterungen bei *Syphilis* liegen vielen Fällen zu Grunde. Ebenso werden geschwürige, eiternde Vorgänge im *Darm-*

canal beschuldigt, endlich auch in seltenen Fällen *Malariakachexie, Leukaemie* und andere schwere *Allgemeinstörungen*.

Da es sich also in erster Linie um primäre locale Eiterungen handelt, so liegt der Gedanke nahe, dass *aus diesen Erkrankungsherden* ein unverbrauchter oder ein unter dem Einfluss der Eiterung umgestalteter *Eiweisskörper in das Blut übertritt*, in jenen Organen *unverarbeitet liegen bleibt*, sich mit *Chondroitinschwefelsäure verbindet* und so zu *Amyloid* wird.

Die Eiterung steht bei der Aetiologie so im Vordergrund, dass man von ihr ausgegangen ist bei den Versuchen, das Amyloid *experimentell zu erzeugen*. In neuerer Zeit hat man sich damit eingehend beschäftigt und ist zu positiven Ergebnissen gelangt. Man rief die Eiterungen hervor durch subcutane Injection von Staphylokokken, aber auch von Chemikalien, wie Terpentin. Nach längerem Bestehen der Abscesse konnte man in verschiedenen Organen Amyloid nachweisen. Es gab zwar nicht immer die volle charakteristische Färbung, doch gelang es auch, bei Jodschwefelsäurebehandlung die typische Blaufärbung zu erzielen. Die volle Ausprägung aller Eigenthümlichkeiten hängt von der Dauer des Processes ab. In jüngeren Stadien bietet die homogene Substanz noch mehr die Merkmale des Hyalins, so dass also auch durch das Experiment die oben erwähnte Auffassung bestätigt wird, wonach die hyaline Substanz die Vorstufe des Amyloids sein kann. Im Uebrigen haben die Versuche auf das Wesen der Erkrankung kein neues Licht geworfen.

Neben der bisher besprochenen, auf zahlreiche Organe ausgedehnten Amyloiderkrankung giebt es nun auch eine Form, die sich nur auf eine umschriebene Stelle beschränkt. Wir reden dann von **localem** *Amyloid*. Die Veränderung ergreift entweder *entzündliche* bindegewebige, besonders tuberculöse und syphilitische Neubildungen, aber auch anderseitiges *Granulationsgewebe*, wie z. B. in der Conjunctiva des Auges, oder sie findet sich in echten *Tumoren*, wie Fibromen und Sarkomen, oder sie tritt als eine für sich bestehende *Umgestaltung von Bindegewebe* in verschiedenen Organen, wie in der Zunge, dem Larynx, den Lymphdrüsen, auf.

Seine Ablagerung erfolgt hier in ähnlicher Weise wie in den Organen bei allgemeiner Erkrankung. Doch sind die Gefässe weniger betheiligt als die Zwischensubstanz des Bindegewebes, die sich in dicke, homogene, knorrige Balken umwandelt. Durch die abgeschiedene Masse wird das Gewebe dichter, fester, so dass sich mehr oder weniger umschriebene Knoten bilden können.

Für die örtliche Amyloidentartung müssen *locale Gründe* gegeben sein. Aber auch bei ihr gilt die Zusammensetzung aus einem Eiweisskörper und der Chondroitinschwefelsäure. Da diese besonders reichlich in elastischem Gewebe vorkommt, so ist es bemerkenswerth, dass auch das locale Amyloid sich vor Allem da findet, wo viele elastische Fasern zugegen sind. (GLOCKNER, Virch. Arch. 160.)

Die Herkunft des Eiweisskörpers ist auch hier unbekannt. Ob er eine normale Substanz ist und liegen bleibt und jene Verbindung eingeht, weil das Gewebe erkrankt ist, oder ob er ein eigenartiges Stoffwechselproduct eben dieses Gewebes ist, lässt sich nicht entscheiden. Im letzteren Falle wäre eine Analogie mit dem allgemeinen Amyloid gegeben. Denn wenn wir hier einen abnormen Eiweisskörper aus den primären Eiterungen abzuleiten in der Lage waren, konnten wir uns bei der localen Erkrankung vorstellen, dass die veränderten Gewebe ein modificirtes Eiweiss lieferten, welches an Ort und Stelle liegen blieb, statt, wie dort, in das Blut überzugehen und in den Organen abgeschieden zu werden.

Die Umwandlung in Amyloid scheint dabei mit Vorliebe im *Lymphgefässsystem* stattzufinden, welches in ausgedehnter, zierlicher Weise mit der homogenen Substanz ausgefüllt sein kann (s. z. B. MANASSE, Virch. Arch. 159).

Unter allen Umständen zeigen unsere Erörterungen, dass die Genese des Amyloid noch nicht völlig aufgeklärt ist.

Die allgemeine Amyloidentartung ist ein im Allgemeinen stetig fortschreitender Process. Eine *Heilung* ist zum Mindesten in den späteren Stadien ausgeschlossen, wenigstens kennen wir für das Gegentheil keine sicheren Anhaltspunkte. Immerhin wäre es denkbar, dass geringere Grade nach Beseitigung des primären eitrigen Processes sich zurückbilden können. Dafür lässt sich anführen, dass die locale Veränderung zum Stillstand kommen und in gewissem Umfange heilen kann. Man hat gefunden, dass nach theilweiser Exstirpation von Amyloidknoten der Rest verschwand. Das Amyloid kann also wieder aufgelöst werden, wahrscheinlich unter Mitwirkung der zur Norm zurückkehrenden Zellen oder auch von Riesenzellen, die, wie wir später sehen werden, auf Fremdkörper einzuwirken vermögen und bei localem Amyloid gefunden werden. Wahrscheinlich würde man dabei auch ein Verschwinden der Jodreaction vor der völligen Resorption beobachten. Darauf deutet der Umstand, dass man bei experimenteller Einbringung von Amyloid in die Bauchhöhle von Thieren jene Reaction nach einiger

Zeit nicht mehr gelingen sah. Das Amyloid verminderte sich dabei zugleich an Masse.

2. Die schleimige Entartung.

Die flüssigen Zwischensubstanzen des Bindegewebes können unter Umständen einen reichlicheren Gehalt an Mucin bekommen, als sie in der Norm haben. Sie bieten dann entweder ohne Weiteres eine schleimige, ev. fadenziehende Beschaffenheit oder man kann durch geeignete Reactionen, z. B. mit Essigsäure, grössere als gewöhnliche Mengen von Mucin ausfällen. Diese Substanz ist ein Product der Zellen. Sie mag reichlicher als sonst gebildet werden oder sie mag in Folge von Stoffwechselstörungen in grösserem Umfange liegen bleiben, jedenfalls führt sie, als eine wasseranziehende Substanz, zu einer schleimig-wässrigen Anschwellung des Gewebes, dessen Spalten durch die mucinhaltige Flüssigkeit erweitert werden.

Die Veränderung findet sich gelegentlich bald hier, bald dort, besonders gern in später zu besprechenden Geschwülsten. Ausserdem spielt sie eine Rolle bei einer Erkrankung, die wir als Folge des Fehlens der Schilddrüse bereits kennen lernten (S. 94), dem *Myxoedem*, bei welchem das Hautbindegewebe in dieser Weise umgewandelt wird und dadurch an Volumen zunimmt.

Die myxomatöse Umwandlung des Bindegewebes darf nicht mit der ödematösen verwechselt werden. Das Oedem ist nicht reicher an Mucin als die Lymphe.

3. Die Veränderung der Festigkeit des Zwischengewebes.

Die Intercellularsubstanzen können in Folge abnormen Stoffwechsels an Festigkeit einbüssen.

Die Bindegewebsfibrillen verlieren ihre Straffheit, die elastischen Fasern ihre Elasticität. So wird vor Allem im Alter z. B. die Haut schlaff, die Aorta unelastisch. Derartige Abnormitäten vermögen wir mikroskopisch nicht wahrzunehmen, es sei denn, dass etwa gleichzeitig ein Schwund der Fasern vorhanden ist.

Deutlich sehen wir dagegen eine Veränderung am Knochensystem, die in einer Auflösung der Kalksalze besteht. Diese können theilweise oder unter Umständen ganz schwinden, so dass nun der Knochen weich und biegsam wird. Der Zustand heisst *Osteomalacie*, Knochenerweichung. Bei Kindern kommt andererseits in der Wachsthumsperiode eine Stoffwechselstörung vor, bei welcher die Knochen nicht genügend Kalksalze aufnehmen und lange weich

bleiben. Die Abnormität ist eine Theilerscheinung der sogenannten *Rhachitis*.

Auch der Knorpel zeigt gelegentlich Erweichungszustände. Die Zwischensubstanz kann sich unter Umständen verflüssigen, so dass die Resistenz des Knorpels erheblich verringert wird.

Elfter Abschnitt.

Absterben von Zellen und Geweben. Die Nekrose.

a) Zustandekommen und Eigenschaften der Nekrose.

Im vorigen Abschnitt sahen wir, dass die Gewebe unseres Körpers durch die äusseren Schädlichkeiten in verschiedener Weise nachtheilig verändert werden können. Nun erreicht aber die Schädigung nicht selten einen solchen Grad, dass die Existenz der Theile damit auf die Dauer nicht vereinbar ist.

Am deutlichsten tritt das hervor, wenn einzelne Zellen oder grössere Abschnitte völlig vom Körper abgetrennt werden. Sie können allerdings auch dann unter günstigen Umständen ziemlich lange am Leben bleiben, aber, wenn sie nicht wieder in den Organismus eingefügt werden, gehen sie unabwendbar zu Grunde. Als physiologisches, aber auch für uns in Betracht kommendes Vorbild können wir die dauernde Abstossung von Oberflächenepithelien ansehen. Auch die vom Körper sich loslösenden Se- und Excrete können wir hier heranziehen. Am deutlichsten ist das etwa bei dem Talg, der aus untergehenden Epithelien besteht und bei der Milch, an deren Bildung absterbende Zellen betheiligt sind.

Das Absterben ist aber nicht an die völlige Loslösung vom Körper gebunden. Auch innerhalb des natürlichen Zusammenhanges kann der Tod die Zellen und Gewebe ereilen. Durch die verschiedensten Schädlichkeiten werden sie rascher oder langsamer vernichtet, sie verfallen, wie wir sagen, der Nekrose (νεκρός, Tod), sie werden nekrotisch. Wenn das Absterben langsam vor sich geht, wenn das Leben, ev. unter gleichzeitigen oder voraufgegangenen Degenerationen, allmählich erlischt, reden wir von Nekrobiose. Zwischen Degeneration und Nekrose giebt es keine scharfe Grenze.

)urch den Untergang eines kleineren und grösseren Abschnittes
ht die Existenz des Organismus im Ganzen nicht in Frage ge-
zu sein, sehr oft kaum irgend eine Störung zu erfahren. Es
əlt sich also, im Gegensatz zum allgemeinen, nur um einen
hen Tod.

)ie Bedingungen, welche zu ihm hinführen, sind mannig-
. Die allgemeinste ist durch eine Unterbrechung der Er-
ıng gegeben, doch kommt sie nur in einem Theile der Fälle
ich isolirt, in anderen nicht rein oder erst secundär zur
ıng.

. Eine besonders häufige Veranlassung zur Nekrose ist durch
Interbrechung des Blutkreislaufes gegeben. Wenn kein Blut mehr
ıfliesst, können nur sehr kleine, meist nur mikroskopische Be-
durch den Lymphstrom ernährt werden. Unter pathologischen
ältnissen vermögen grössere Gebiete nicht wie die Cornea
die Herzklappen, die ja in der Norm keine Blutcirculation
zen, ohne Gefässe zu existiren.

)ie Bedingungen, die eine Aufhebung des Kreislaufes mit
ɔringen, haben wir schon früher kennen gelernt. Wir begnügen
laher mit einer kurzen Aufzählung.

ı) Eine experimentelle oder eine von Chirurgen vorgenommene
bindung einer Arterie hebt die Blutzufuhr auf, wenn kein Col-
ılkreislauf möglich ist.

ı) Ebenso wirkt eine das Lumen verschliessende *Thrombose*
Embolie.

:) Auch ein dauernder stärkerer *Druck* hat die gleiche Folge,
er nun eine Arterie oder einen Bezirk als Ganzes treffen.

l) Es giebt ferner *Gifte*, welche die Arterien zu so energischer
:action bringen, dass ihr Lumen aufgehoben wird. Das hat
dieselben Folgen wie ein anderweitiger Verschluss einer
·ie.

·) *Eine Herabsetzung der Herzthätigkeit* und *Verminderung der*
cität der Arterien kann die Circulation so schädigen, dass die
ıng einer Aufhebung des Kreislaufes nahekommt.

) Auch eine Unwegsamkeit aller abführenden Venen muss
tand der Circulation und Nekrose nach sich ziehen.

:. *Thermische Einflüsse* geben ebenfalls die Grundlage einer
ose ab. Grosse Hitze und grosse Kälte (s. S. 23) vernichten
Zellen entweder direct oder dadurch, dass sie die Circulation
ı Thrombose schädigen.

bleiben. Die Abnormität ist eine Theilerscheinung der sogenannten *Rhachitis*.

Auch der Knorpel zeigt gelegentlich Erweichungszustände. Die Zwischensubstanz kann sich unter Umständen verflüssigen, so dass die Resistenz des Knorpels erheblich verringert wird.

Elfter Abschnitt.

Absterben von Zellen und Geweben. Die Nekrose.

a) Zustandekommen und Eigenschaften der Nekrose.

Im vorigen Abschnitt sahen wir, dass die Gewebe unseres Körpers durch die äusseren Schädlichkeiten in verschiedener Weise nachtheilig verändert werden können. Nun erreicht aber die Schädigung nicht selten einen solchen Grad, dass die Existenz der Theile damit auf die Dauer nicht vereinbar ist.

Am deutlichsten tritt das hervor, wenn einzelne Zellen oder grössere Abschnitte völlig vom Körper abgetrennt werden. Sie können allerdings auch dann unter günstigen Umständen ziemlich lange am Leben bleiben, aber, wenn sie nicht wieder in den Organismus eingefügt werden, gehen sie unabwendbar zu Grunde. Als physiologisches, aber auch für uns in Betracht kommendes Vorbild können wir die dauernde Abstossung von Oberflächenepithelien ansehen. Auch die vom Körper sich loslösenden Se- und Excrete können wir hier heranziehen. Am deutlichsten ist das etwa bei dem Talg, der aus untergehenden Epithelien besteht und bei der Milch, an deren Bildung absterbende Zellen betheiligt sind.

Das Absterben ist aber nicht an die völlige Loslösung vom Körper gebunden. Auch innerhalb des natürlichen Zusammenhanges kann der Tod die Zellen und Gewebe ereilen. Durch die verschiedensten Schädlichkeiten werden sie rascher oder langsamer vernichtet, sie verfallen, wie wir sagen, der **Nekrose** (*νεκρός*, Tod), sie werden **nekrotisch**. Wenn das Absterben langsam vor sich geht, wenn das Leben, ev. unter gleichzeitigen oder voraufgegangenen Degenerationen, allmählich erlischt, reden wir von **Nekrobiose**. Zwischen Degeneration und Nekrose giebt es keine scharfe Grenze.

Durch den Untergang eines kleineren und grösseren Abschnittes braucht die Existenz des Organismus im Ganzen nicht in Frage gestellt zu sein, sehr oft kaum irgend eine Störung zu erfahren. Es handelt sich also, im Gegensatz zum allgemeinen, nur um einen **örtlichen Tod.**

Die Bedingungen, welche zu ihm hinführen, sind mannigfaltig. Die allgemeinste ist durch eine Unterbrechung der Ernährung gegeben, doch kommt sie nur in einem Theile der Fälle für sich isolirt, in anderen nicht rein oder erst secundär zur Geltung.

1. Eine besonders häufige Veranlassung zur Nekrose ist durch die *Unterbrechung des Blutkreislaufes* gegeben. Wenn kein Blut mehr hineinfliesst, können nur sehr kleine, meist nur mikroskopische Bezirke durch den Lymphstrom ernährt werden. Unter pathologischen Verhältnissen vermögen grössere Gebiete nicht wie die Cornea und die Herzklappen, die ja in der Norm keine Blutcirculation besitzen, ohne Gefässe zu existiren.

Die Bedingungen, die eine Aufhebung des Kreislaufes mit sich bringen, haben wir schon früher kennen gelernt. Wir begnügen uns daher mit einer kurzen Aufzählung.

a) Eine experimentelle oder eine von Chirurgen vorgenommene *Unterbindung* einer Arterie hebt die Blutzufuhr auf, wenn kein Collateralkreislauf möglich ist.

b) Ebenso wirkt eine das Lumen verschliessende *Thrombose* oder *Embolie.*

c) Auch ein dauernder stärkerer *Druck* hat die gleiche Folge, mag er nun eine Arterie oder einen Bezirk als Ganzes treffen.

d) Es giebt ferner *Gifte*, welche die Arterien zu so energischer Contraction bringen, dass ihr Lumen aufgehoben wird. Das hat dann dieselben Folgen wie ein anderweitiger Verschluss einer Arterie.

e) *Eine Herabsetzung der Herzthätigkeit* und *Verminderung der Elasticität der Arterien* kann die Circulation so schädigen, dass die Störung einer Aufhebung des Kreislaufes nahekommt.

f) Auch eine Unwegsamkeit aller abführenden Venen muss Stillstand der Circulation und Nekrose nach sich ziehen.

2. *Thermische Einflüsse* geben ebenfalls die Grundlage einer Nekrose ab. Grosse Hitze und grosse Kälte (s. S. 23) vernichten die Zellen entweder direct oder dadurch, dass sie die Circulation durch Thrombose schädigen.

3. Weiterhin können *chemische Schädlichkeiten* den Tod des Gewebes bedingen. Auch bei ihnen wird zuweilen die Läsion des Kreislaufes, welche sie verursachen, eine vermittelnde Bedeutung haben, meist aber ist es die Verbindung des Giftes mit dem Zellprotoplasma und der Zwischensubstanz, welche das Leben unmöglich macht.

Vor Allem sind es die *bacteriellen Toxine*, welche Nekrose im Gefolge haben und unter ihnen spielen die Gifte der Tuberkel-, der Typhus-, Fäulniss-, Cholerabacillen, der Staphylokokken, Streptokokken die wichtigste Rolle. Ferner werden die Gewebe oft durch *Säuren* und *Alkalien*, durch *Sublimat* u. A. vernichtet. Auch einzelne im Körper selbst gebildete Substanzen haben eine nekrotisirende Wirkung. Hierher gehören Bestandtheile der Galle, vor Allem die *Gallensäuren*, die besonders die Niere treffen, ferner Stoffwechselproducte, die bei dem *Diabetes* entstehen und *Harnsäure*, die bei der *Gicht* im Blute in grosser Menge kreist. Auch im Experiment hat man feststellen können, dass Harnsäure in gelöstem Zustande die Zelle schädigt. Unter Umständen kommen ferner auch *Verdauungssäfte* in Betracht. Wenigstens wissen wir, dass der *Pankreassaft*, wenn er, statt in den Darm abzufliessen, in das Drüsengewebe und von dort aus weiter in die Umgebung übertritt, oft sehr ausgedehnte Nekrosen, vor Allem des Fettgewebes, hervorruft. Manchmal bewirkt er nach dem Tode eine nekrose-ähnliche Veränderung durch umschriebene Verdauung des Gewebes.

4. Man beschuldigt ferner primäre Läsionen des *Centralnervensystems* und der peripheren Nerven, dass sie gelegentlich zur Nekrose den Anstoss geben. Hier zieht man dann wohl trophische Wirkungen in Betracht. Doch ist es im Allgemeinen nicht die directe Beeinflussung des Gewebes, welche den Tod herbeiführt, sondern der Umstand, dass die nervöse Störung Abnormitäten der Circulation und eine Widerstandsherabsetzung gegen äussere Schädlichkeiten mit sich bringt, so dass z. B. Bacterien besser als sonst anzugreifen vermögen.

5. *Traumatische Einwirkungen* bilden eine weitere Gruppe nekrotisirender Bedingungen. Eine Zerreissung, eine Quetschung des Gewebes tödtet die Zellen entweder direct oder unter Vermittlung einer Gefässveränderung.

Vor Allem kommt hier eine völlige Trennung von Gewebeabschnitten vom übrigen Körper in Betracht, wie sie z. B. durch eine Zerreissung bedingt sein kann, mag nun das abgelöste Stück

im Innern des Körpers oder auf seiner Oberfläche liegen bleiben oder völlig von ihm entfernt werden.

b) Die traumatische Lösung giebt uns endlich eine Ueberleitung zu den *Abtrennungen einzelner Zellen*, wie sie vor Allem auf freien Oberflächen stattfinden können. Schon in der Norm sehen wir ja Epidermis- und Schleimhautepithelien sich abstossen, wir wissen ferner, dass durch die Epitheldecke der Schleimhäute Rundzellen hindurchtreten, um sich dem Secret beizumengen. Unter pathologischen Verhältnissen sind alle diese Vorgänge oft lebhaft gesteigert. So giebt es Hautkrankheiten, bei denen die Epidermiszellen sich viel lebhafter abstossen. Bei Entzündungen der Schleimhäute ist der Schleim, wie z. B. in der Nase, viel reicher an Epithelien und zugleich auch an ausgewanderten Rundzellen als sonst. Bei anderen Entzündungen verlassen auch rothe Blutkörperchen den Organismus. Wir treffen sie z. B. nicht selten in grösseren Mengen im Harn an, am reichlichsten natürlich in blutenden Wunden. Alle diese von dem Körper sich trennenden Zellen verfallen selbstverständlich dem Untergange.

So viel über die Bedingungen, unter denen eine Nekrose entsteht. Ihnen unterliegen nicht alle Theile unseres Körpers in gleichem Maasse. So widerstehen selbstverständlich harte Gewebe einem Trauma, welches weiche vernichten würde, und Gifte werden dort besonders leicht zerstörend einwirken, wo sich Substanzen finden, mit denen sie eine Verbindung eingehen können. Auch der Anaemie gegenüber verhalten sich die Zellen recht wechselnd. Am schnellsten gehen die Ganglienzellen, dann die specifisch functionirenden Drüsenepithelien zu Grunde. In der Niere genügt eine $1\frac{1}{2}$ stündige Absperrung des Kreislaufes, um das Epithel der gewundenen Canäle auch nach Wiedereinströmen des Blutes zu tödten. Andere Theile, wie die Haut, halten die Anaemie weit länger aus.

Für die *Beschaffenheit absterbender und abgestorbener Gewebe* ist ihre Beziehung zum Organismus maassgebend. Während völlig abgetrennte Theile ihre Structur lange fast unverändert erhalten, wenn sie nicht eintrocknen oder faulen, unterliegen die mit dem Körper in lockerer oder festerer Verbindung gebliebenen raschen Umwandlungen. Das erklärt sich daraus, dass, wenn auch ein Blutstrom nicht mehr durch sie hindurchgeht, die Lymphe sie doch durchtränkt und in verschiedener Weise auf sie einwirkt. Daher unterscheiden sie sich meist so deutlich von dem normalen Gewebe, dass wir die Nekrose gewöhnlich schon mit blossem Auge feststellen können.

Besonders charakteristisch sind die **anaemischen Nekrosen** (Fig. 107). In Milz, Niere und Herzmuskel lernten wir sie als anaemische oder nekrotische **Infarcte** ihrer Genese nach bereits kennen (S. 165, Fig. 76 u. 77). Sie zeichnen sich aus durch eine blasse,

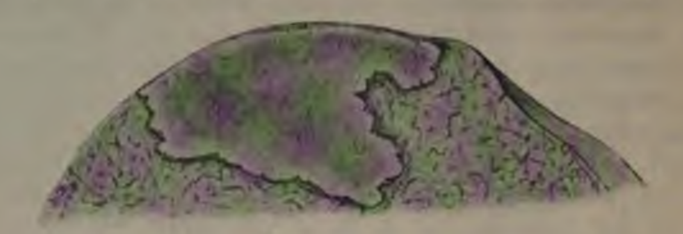


Fig. 107.
Anaemisch-nekrotischer Infarct der Milz.

undurchsichtige weissliche bis weisslichgelbe Farbe und eine im Vergleich zu dem angrenzenden normalen Gewebe relativ feste Consistenz. Aehnlich sehen die Nekrosen aus, welche durch Bacterien bedingt sind. So rufen die *Tuberkelbacillen* oft sehr ausgedehnte nekrotische Processe hervor (Fig. 108), die durch eine mattweisse bis trübgelbe Farbe und eine trockene brüchige, bis weiche, zuweilen schmierige Beschaffenheit gekennzeichnet sind. Sie haben eine gewisse Aehnlichkeit mit trockenem oder weichem **Käse**. Wir reden daher von **Verkäsung**. Auch bei *Syphilis* finden sich ähnliche todte Gewebsmassen. Ferner kommen dem Käse ähnliche Nekrosen in verschiedenen, rasch wachsenden Geschwülsten vor.



Fig. 108.
Verkäsung der bronchialen Lymphdrüsen. *B* Trachea. *A* Lymphdrüse mit vielen dichtgedrängten Käseherden. *C* Anthrakotische Drüse mit Käseherden.

Die *blasse Farbe* der abgestorbenen Theile rührt von ihrem Mangel an Blut her, durch den die Eigenfarbe der Gewebe zur Geltung kommt. Diese aber ist, wie wir an jedem völlig entbluteten Organe sehen können, eine blassgelbliche. Einer besonderen Erklärung bedarf die feste und meist trockene Beschaffenheit der

Nekrosen; die nicht zu erwarten wäre, wenn es sich lediglich um Blutleere handelte. Die Trockenheit allein könnte man sich durch einen Wasserverlust erklären. Darauf hat VIRCHOW hingewiesen und den Vorgang *Inspissatio* genannt. Doch wird damit nicht Alles verständlich. Denn abgesehen von dem gleich zu besprechenden mikroskopischen Verhalten ist auch der Umstand zu beachten, dass die Infarcte der genannten Organe in den ersten Tagen meist ein grösseres Volumen haben als es das normale Gewebe hatte. Sie springen, wenn auch nicht viel, über die Oberfläche vor und behalten ihren Umfang, wenn das übrige Organ durch das Ausfliessen des Blutes abschwillt.

Diese Volumenverhältnisse müssen darauf zurückgeführt werden, dass irgend etwas Neues in den Herd hineinkommt, oder etwas, was vorher nicht in gleicher Menge darin war. Das ist die Gewebeflüssigkeit, die aus den angrenzenden normalen Theilen in den nekrotischen Bezirk hinein transsudirt und ihn durchtränkt. So wird er zunächst feucht. Aber bald tritt nun eine, manchmal recht umfangreiche Gerinnung der in jener Flüssigkeit gelösten Eiweisskörper ein, wobei diese theils intercellular in den Gewebespalten, in der Niere z. B. in den Glomeruluskapseln und dem Lumen der Harncanälchen, theils aber gewiss nur spärlich intracellular ausfällt. Aus den zerfallenden Zellen freiwerdende Fermente werden hier wie anderswo die Coagulation begünstigen (s. o. S. 103 ff.). Auch das in die Blutgefässe anfänglich noch auf Collateralbahnen unzureichend (s. o. S. 164) einfliessende Blut coagulirt.

Aber nicht nur die gewöhnlichen Fibringerinnungen kommen in Betracht. WEIGERT hat eingehend auseinandergesetzt, dass auch die eigentlichen Gewebebestandtheile, vor Allem das Zellprotoplasma eine Coagulation erführen, die den einfachen Fibringerinnungen gegenüber etwas Besonderes darstelle. Er sieht gerade darin das Charakteristische dieser Vorgänge und spricht mit Rücksicht darauf von *Coagulationsnekrose*, zu der auch die Verkäsung und verwandte Processe zu rechnen sind.

Durch alle diese Gerinnungsvorgänge wird der anfänglich weichere und feuchtere Herd fester und trockener und makroskopich geronnenem Eiweiss ähnlich. Die nun anschliessende Inspissatio wird die Trockenheit verstärken.

Weniger prägnant kann man denjenigen Herden ihren nekrotischen Charakter ansehen, in denen bald mehr, bald weniger Blut

vorhanden ist, vor Allem also den *haemorrhagischen Infarcten* (s. S. 163). Hier verdeckt das dunkelschwarzblaue Blut die Gewebebestandtheile und lässt ihre Eigenthümlichkeiten nicht hervortreten. Das gleiche ist der Fall bei jenen Nekrosen, die durch Verminderung der Kreislaufenergie, durch allmähliches Aufhören der Circulation unter Uebergang in Stase entstehen. Das ist z. B. gelegentlich in den Zehen und bei weiterem Fortschreiten auch am Fusse der Fall. Die absterbenden Theile bekommen eine bald mehr, bald weniger intensive blauschwarze Farbe. Aber die Nekrose verräth sich durch die ausgesprochene *Abkühlung*, die *Unbeweglichkeit* und *Unempfindlichkeit*. Sie ist meist scharf gegen die noch lebenden Bezirke abgesetzt.

Wieder etwas anders verhalten sich die todten Gewebe, welche durch *Chemikalien* abstarben. Hier spielt für das Aussehen der Blutgehalt im Augenblick der Giftwirkung eine Rolle. Je hyperaemischer das Organ war, desto dunkler färbt es sich. So sind durch Schwefelsäure getödtete Gewebe, z. B. die Magenschleimhaut, meist tiefschwarzgrau. Waren die Gewebe blass, so kann die Qualität des Giftes zur Farbengebung beitragen. Salpetersäure färbt die Theile gelb. Auch die Consistenz hängt von der Art der tödtenden Substanz ab. Alkalien machen die Gewebe weich, Schwefelsäure macht sie durch Wasserentziehung trocken.

Traumatische Einwirkungen bedingen besonders dann ein charakteristisches Verhalten, wenn sie die Gewebe zerquetschen. Am auffälligsten macht sich das am Gehirn und am Rückenmark geltend. Bei heftiger Compression wird seine Substanz weich, oft breiig.

Wenn wir uns nun zu dem *mikroskopischen* Verhalten wenden, so kennen wir ein Kriterium, welches niemals fehlt und durchaus charakteristisch genannt werden muss, das ist der **Mangel der Kerne** (Fig. 109, 110, 111). In völlig ausgebildeten älteren Nekrosen können wir in den abgestorbenen Zellen keinen Kern mehr nachweisen, sei es im ungefärbten oder gefärbten Präparat. Dieser Kernverlust stellt sich aber nicht sofort nach Eintritt der die Nekrose herbeiführenden Bedingungen ein, sondern allmählich, etwa in 1—3 Tagen. Zunächst sehen wir, dass der Kern sich unregelmässig färbt, so dass sich körnige Theile aus dem ungefärbten Grund abheben. Dann verliert sich der Contur des Kernes, es bleiben nur einzelne Bruchstücke übrig, er zerbröckelt (*Karyorrhexis*). Auch diese Reste verschwinden. Der Kern kann indessen auch

ohne eine solche Zerlegung in Theile nach und nach verloren gehen und zwar durch eine Art Auflösungsprocess (*Karyolysis*).

Mit dem *Verschwinden des Kernes* vollziehen sich auch *Ver-*



Fig. 109.

Herzklappe mit Kokkencolonie und darüber gelegenem Thrombus *T*. Um die Kokkencolonie ist das Gewebe kernlos.

änderungen am Protoplasma und an der *Zwischensubstanz*. Alle Theile verlieren an deutlicher Ausbildung, die specifischen Structuren gehen verloren. So sieht das Gewebe trüber aus. Die Zellen büssen

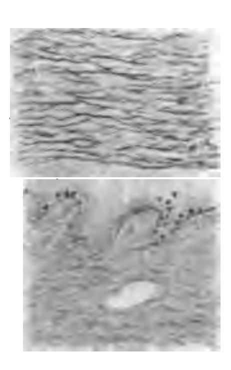


Fig. 110.

Nekrotische Haut. Oben die Hornschicht, in der Mitte das noch mit wenigen Kernen versehene Epithel, unten die kernlose Cutis.



Fig. 111.

Nekrotische Harncanälchen. Links ein normales Canälchen mit Kernen, die anderen ohne Kerne, Icterus.

vielfach ihre gegenseitige Begrenzung ein, ihr Protoplasma bildet als Ausdruck der Gerinnungsprocesse eine gemeinsame trübe, oder mehr oder weniger homogene Masse. Oder die Zellen lösen sich von einander, liegen nun jede für sich, und zeigen oft eine Umwandlung in hyalin

aussehende Schollen. Andererseits aber verkleinern sie sich mehr und mehr, sie bekommen unregelmässige Conturen, ihr Protoplasma wird theils aufgelöst, theils bröckelt es in feinen Partikeln ab, bis schliesslich die ganze Zelle verschwunden ist. Alle diese Auflösungsprocesse werden erklärt aus der Durchströmung mit Flüssigkeit, welche die Gewebebestandtheile nach und nach löst und so wenigstens zum Theil zum Verschwinden bringt, andererseits freilich durch Fibrinniederschläge neue feste Substanzen hinzufügt, die aber ebenfalls später wieder gelöst werden. Dass bei dieser nach und nach eintretenden Beseitigung des nekrotischen Gewebes auch Zellen betheiligt sind, die aus der Umgebung eindringen, werden wir später erfahren.

Bisher war nun hauptsächlich von solchen Nekrosen die Rede, die makroskopisch wahrgenommen werden konnten. Aber bei einzelnen der genannten ätiologischen Momente ist es selbstverständlich, dass sie sich unter Umständen auch auf *kleinste, mit blossem Auge nicht sichtbare Theile* erstrecken können. So kann ein Gift gelegentlich nur einzelne Zellen angreifen, während allerdings die Aufhebung der Circulation solche wenig umfangreichen Gebiete nicht zu schädigen vermag, weil sie sich trotzdem durch Diffusion ausreichend ernähren. Die genannten Kriterien der Nekrose lassen sich aber auf die mikroskopischen Bezirke ebenso gut anwenden, wie auf die grösseren.

Es giebt aber auch Nekrosen, welche im Bereich eines Herdes oder Organes, *nicht alle Bestandtheile* ergreifen. So etwas sehen wir häufig in der Niere, wo in Abschnitten von gewundenen Harncanälchen die Epithelien abgestorben sind, während die Glomeruli, das Bindegewebe und die übrigen Canäle unverändert erscheinen. Diese Befunde erklären sich daraus, das giftige Stoffe, welche durch die Epithelien ausgeschieden werden, wie z. B. Gallenbestandtheile, das Protoplasma schädigen (Fig. 111), so dass es zu Grunde geht. An ferneren Beispielen lässt sich die Cholera anführen, bei der oft in grösseren Herden alle Harncanälchen untergehen, die Sublimatvergiftung, der Diabetes u. s. w.

Auch in der Leber sehen wir in einzelnen Fällen makroskopisch nicht deutlich hervortretende Zellnekrosen, so bei dem Icterus, bei welchem kleinere und grössere Inseln von Leberzellen absterben, und bei einer schweren Entzündungsform, bei der Cirrhose, bei welcher eine Leberzelle nach der anderen untergeht.

In anderer Weise äussert sich der *Untergang an der quergestreiften Musculatur* (Fig. 112) in jenen Fällen, in denen wir von

„**wachsartiger Degeneration**“ deshalb reden, weil die ergriffenen Theile ein gelbliches, glänzend-transparentes Aussehen und eine festere Consistenz bekommen. Der Befund wurde zuerst von ZENKER bei Typhus im Bereich der Bauchdeckenmusculatur erhoben, wo die Veränderung hauptsächlich in der Nähe des unteren Ansatzes des Rectus abdominis vorkommt. Aber sie ist nicht etwa für Typhus charakteristisch, sie kann vielmehr überall da auftreten, wo eine aus irgend einem Grunde geschwächte Musculatur einer stärkeren Contraction unterliegt. Dabei findet sie sich auch im Herzmuskel, vor Allem bei Diphtherie nicht selten. Auch verschiedenartige traumatische Einwirkungen, wie Compression durch Gummischläuche, feste Verbände u. s. w., ist von der Wachsentartung gefolgt.



Fig. 112.
Wachsentartung von quergestreiften Muskelfasern. An Stelle derselben finden sich homogene Schollen.

Unter dem Mikroskop stellt sich der Process dar als ein Untergang der quergestreiften Substanz, ohne dass die Muskelzellen und das Bindegewebe daran theilnehmen. Die contractilen Theile zerfallen in homogene, der Querstreifung verlustig gehende Stücke. Man sieht im Sarkolemmschlauch kleinere und grössere, rundliche, eingekerbte, in sich zerrissene, unregelmässige Schollen, die durch Zwischenräume von wechselnder Breite von einander getrennt sind. Es hat sich die zerrissene Muskelsubstanz auf diese Schollen zusammengezogen, die demnach meist einen grösseren Querdurchmesser haben, als er den normalen Fasern zukam.

Manchmal sind über einen grösseren Bezirk alle Muskeln in dieser Weise verändert, nicht selten aber finden sich zwischen den zerfallenen Elementen andere, die noch gut erhalten sind, oder dieselbe Faser ist theils noch normal, theils und zwar zuweilen auf eine kurze Strecke degenerirt.

Das Sarkolemm ist meist gut nachweisbar, es ist zwischen den einzelnen Schollen, wo es leer ist, zusammengefallen, so dass es eine sanduhrförmige Einschnürung bildet.

Zu den partiellen Untergangserscheinungen an Geweben können wir

auch noch manche anderen Erscheinungen rechnen, so die *Auflösung rother Blutkörperchen im kreisenden Blute* unter der Einwirkung von Giften, den Untergang derselben Elemente und der Leukocyten bei *Blutungen* in die Gewebe und in Thromben, das Absterben von einzelnen Nervenfasern im Gehirn und Rückenmark, und aller Fasern in den peripheren Theilen durchschnittener Nerven u. s. w.

Ueber die *feineren Vorgänge, welche bei Ueberführung der lebenden Theile in den todten Zustand ablaufen*, geben uns folgende Ueberlegungen einen Aufschluss.

Der rasch eintretende Tod durch plötzliche intensive Einwirkungen von Schädlichkeiten ist verhältnissmässig leicht verständlich. Hohe Hitze bringt das Protoplasma zur Gerinnung, Gifte gehen mit ihm chemische Verbindungen ein, Traumen, elektrische Schläge lösen den inneren Zusammenhang der Zelle u. s. w.

Anders ist es bei langsamer Nekrose, wie sie z. B. häufig nach Circulationsunterbrechung eintritt. Hier erfolgt das Absterben als *Ausdruck fortgesetzter minimaler aber einseitiger Stoffwechselprocesse.*

Wenn man ein Gewebe *völlig* ausser Ernährung setzt, so stirbt es durchaus nicht ohne Weiteres ab. Wir werden später noch einmal hervorzuheben haben, dass vom Organismus abgetrennte Theile, vor Allem die Haut, unter Umständen *mehrere Wochen lang lebend bleiben können.* Für diese Erscheinung giebt uns zweifellos die völlige Aufhebung des Stoffwechsels in den herausgeschnittenen Theilen die Erklärung. Die Zellen führen gleichsam ein latentes Leben. Theoretisch betrachtet, wäre nicht einzusehen, wesshalb dieser Zustand bei Fernhaltung aller störenden Bedingungen nicht beliebig lange fortdauern sollte.

Etwas Aehnliches kommt in unserem Organismus niemals vor. Keine Circulationsunterbrechung ist derart, dass nicht noch etwas Nährmaterial zuflösse. Aber es ist nicht nur vermindert, sondern auch ungünstig zusammengesetzt. Daraus ergiebt sich dann ein geschwächter, vor Allem *ein unregelmässiger Stoffwechsel, der seinerseits das Absterben zur Folge hat.*

Wenn ein Gewebe schlecht mit Nahrung versorgt wird, so degenerirt es, wenn es aber noch weniger ernährt wird und nur minimale Mengen erhält, stirbt es ab. Auch daraus also ergiebt sich, dass Degeneration und Nekrose in enger Beziehung zu einander stehen, dass sich eine scharfe Grenze nicht ziehen lässt.

Nekrose ist ein *mehr oder weniger langsames Absterben,* oder genauer gesagt, *Ableben.* Die Lebensprocesse gehen in unzureichender Weise so lange fort, bis ein weiterer Stoffwechsel wegen abnormer

Umsetzungen im Protoplasma und wegen seiner daraus sich ergebenden abnormen Zusammensetzung nicht mehr möglich ist.

Dann erst nachdem die Theile definitiv abgestorben sind, kommt es zu den von Weigert betonten Gerinnungen des Zellprotoplasmas. Die extracellulare Goagulation tritt dagegen schon früher ein, schon während des Ablebens der Theile, bei welchem wohl auch gerinnungfördernde Fermente frei werden.

Mit dem Untergang der ausser Circulation gesetzten Gewebe verhält es sich ähnlich, wie mit dem der im Herbst von den Bäumen fallenden Blätter. Sie leben noch eine Zeit lang weiter, aber der Sauerstoff der Luft und etwaige Feuchtigkeit vermögen sie nicht vollständig zu ernähren. So sterben sie nicht wegen völlig mangelnden, sondern wegen ungenügenden Stoffwechsels ab.

b) Das fernere Verhalten abgestorbener Theile.

Ist die Nekrose an Zellen oder ganzen Geweben völlig zur Ausbildung gelangt, so bleibt sie von da an nicht etwa unverändert. Das todte Gewebe macht vielmehr verschiedene, rascher oder langsamer sich vollziehende Umgestaltungen durch, die zum Theil geeignet sind, seine endliche Entfernung aus dem Körper oder seine anderweitige Beseitigung zu fördern.

Die Modificationen sind in einzelnen Punkten dieselben, die wir an abgeschnittenen Körpertheilen eintreten sehen. Wie wir z. B. an diesen Eintrocknung und Fäulniss beobachten, so kennen wir die gleichen Processe auch an den nekrotischen, noch mit dem Organismus verbundenen Geweben.

1. Eine nur in einzelnen Organen sich geltend machende Umänderung ist eine *Erweichung*. Sie tritt fast ausschliesslich in typischer Weise im Gehirn ein. Das abgestorbene Material stellt einen mehr oder weniger flüssigen Brei dar, der aus zerfallenen Nerventheilen und aus eingedrungener Flüssigkeit besteht. Je nach der Menge des beigemischten Blutes ist die Farbe des Breies bald weissgrau, bald gelblich, bräunlich bis roth. Man bezeichnet die Erweichung auch als „Colliquatio“.

2. Die nekrotischen Theile *werden allmählich von der normalen Umgebung aus aufgesaugt.* Daran sind theils die eindringenden Flüssigkeiten betheiligt, in denen das todte Material sich bald mehr, bald weniger löst, theils einwandernde Zellen, welche das Abgestorbene durch Phagocytose in sich aufnehmen, verarbeiten oder fortschleppen. Wir erwähnten bereits (S. 187) die Körnchenkugeln in den Gehirnerweichungen. Sie verleiben das zerbröckelte Nervenmark in sich ein. Indem so das todte Gewebe fortgeschafft wird.

tritt Flüssigkeit mehr und mehr an seine Stelle, es entsteht ein mit ihr gefüllter Hohlraum. Auch die anaemischen Infarcte der Niere, Milz und des Myocard, sowie die haemorrhagischen der Lunge werden aufgesaugt. An ihre Stelle tritt eine Lücke, deren Umfang der Nekrose entsprechen müsste, wenn sie nicht zusammensänke und theilweise durch Bindegewebe ausgefüllt würde. Ferner wird das Blut von Haemorrhagien auf eine Weise beseitigt, die wir bereits kennen lernten (s. o. S. 183 ff.). Endlich kann auch durch Bacterien abgetödtetes Gewebe wenigstens theilweise resorbirt werden.

3. Manche todte Theile erfahren einen *Wasserverlust*, eine *Eintrocknung*. Ich erinnere hier zunächst an das, was oben über die Inspissatio (VIRCHOW) gesagt wurde. Aber auch in den späteren Stadien der Nekrose spielt die Wasserverarmung eine Rolle. So wird der Jahre lang daliegende Käse sehr häufig trocken, bröcklich. Ebenso verhalten sich Thromben, wenn ihre Organisation sich lange hinzieht. In erster Linie aber wird die Eintrocknung eintreten, wenn die abgestorbenen Theile an der Körperoberfläche liegen. Sie zeigen dann eine ähnliche Veränderung, wie wir sie an Mumien kennen. Daher hat der Process die Bezeichnung **Mumificatio** bekommen. Die Gewebe werden härter, lederartig und schrumpfen zusammen. Anfänglich, wie wir sahen, blauschwarz, nehmen sie später einen schmutzig schwarzbraunen oder graubraunen Ton an. Diese Mumificatio setzt voraus, dass keine Fäulnissbacterien in dem Gewebe zur Entwicklung gelangten. Denn dann bildet sich

4. eine **Gangrän**, d. h. eine mit Fäulniss einhergehende Nekrose, ein **feuchter Brand** aus. Das todte Gewebe, z. B. die Zehe eines Fusses, fault ebenso, wie es ein abgeschnittener Theil, oder wie es die Leiche thut. In ihm bilden sich Gasblasen, welche die Epidermis vielfach abheben. Die Farbe des Gewebes geht aus der schwarzblauen in eine schwarzgrüne, schmutzige, missfarbene über, während sich gleichzeitig Fäulnissgeruch bemerkbar macht. Die Consistenz der Theile wird weich, theilweise schmierig. Entwickelt sich in den an die Gangrän anstossenden Theilen eine lebhafte Entzündung, so spricht man wohl von *heissem*, anderenfalls von *kaltem Brand*. Auch in der Lunge kommt Gangrän nicht selten vor in Gestalt kleinerer und grösserer, einzelner oder mehrerer Herde, die sich durch schwärzlich-grünliche, missfarbene Erweichung des Lungengewebes charakterisiren. Die faulenden Massen stellen ein schmieriges, leicht zerreissliches Gewebe dar, von dem sich bald einzelne Theile völlig ablösen und ausgehustet werden können. Die Fäulnissbacterien sind in diesen Fällen aus der Athemluft abzu-

leiten. Aber es giebt in der Lunge auch eine nicht aus Circulationsstörungen abzuleitende Gangrän. Ein Verschlucken faulender oder mit Fäulnissbacterien behafteter Substanzen, die in den Bronchen stecken bleiben, bewirken lebhafte, mehr oder weniger umschriebene gangränöse Entzündungen. Endlich tritt Gangrän primär im Darm auf. wo ja auch Fäulnissbacterien reichlich zur Verfügung stehen. Hier sind fast immer Circulationsstörungen die Veranlassung.

5. Die nekrotischen Theile können durch einen in dem angrenzenden gesunden Gewebe auftretenden *Entzündungsprocess völlig von dem übrigen Körper losgelöst werden.* Wie das geschieht, wird bei der Entzündung erörtert werden. Liegen dann solche todte Gewebe an der Oberfläche der Haut oder Schleimhaut, so können sie abgestossen werden. Auf diese Weise werden z. B. verbrannte Hautstücke entfernt und es besteht auch die Möglichkeit, dass ganze Zehen oder noch grössere Theile der Extremitäten abgetrennt werden, wenn das auch schon deshalb selten vorkommt, weil der Chirurg gewöhnlich vor Vollendung des Processes eingreift. Im Darm und Magen entstehen nach Abstossung der nekrotischen Massen Defecte, Geschwüre. Nicht immer kann das losgelöste Stück wirklich entfernt werden. Ein abgestorbenes und durch Entzündung isolirtes Knochenstück z. B. bleibt an Ort und Stelle als ein Sequester liegen (Fig. 113).



Fig. 113.
Verdickter Femur mit abgestorbenem Knochenstück, Sequester S. *B.* Knochenbrücke über dem Sequester.

6. Die bisher beschriebenen Veränderungen betreffen ganze abgestorbene Gewebeabschnitte, die noch mit dem Körper zusammenhängen. *Anders verhalten sich natürlich die aus dem Körper ausgestossenen und aus ihm auswanderndern Zellen.* Sie bleiben meist nicht lange mit dem Organismus im Zusammenhang. Sie schilfern sich ab, sie werden mit dem Sputum ausgeworfen oder durch Wundbehandlung abgewaschen u. s. w. Manchmal aber bleiben sie an geeigneten Orten in grossen Massen liegen.

a) So etwas kann als Folge ungenügender Reinlichkeit oder einer Raumbeengung bei den Epidermiszellen vorkommen. Sie häufen sich z. B. in den *Zwischenzehenräumen* an und unterliegen hier ev. einer bacteriellen Zersetzung, oder in dem *Präputialsack*, besonders bei Verengerung der Vorhaut. Hier bilden sie, untermischt mit dem Smegma, gelegentlich grosse Conglomerate.

b) Auch die *Krypten der Tonsillen* bieten günstige Gelegenheit für die Ansammlung ähnlicher Massen. Epithelien und Leukocyten, gemischt mit Bacterien, finden sich hier in geringen Mengen stets, können sich aber zu abnormen Massen vermehren.

7. Eine weitere an nekrotischen Theilen oft vorkommende Umwandlung ist durch eine Imprägnation mit Kalksalzen, durch eine *Verkalkung* gegeben, von der wir im nächsten Abschnitt ausführlicher sprechen werden.

Zwölfter Abschnitt.

Die Verkalkung.

Unter **Verkalkung** verstehen wir die *Ablagerung von Kalksalzen in die Gewebe*, die dadurch meist eine harte, knochenähnliche Consistenz gewinnen. Der Vorgang zeigt eine grosse Aehnlichkeit mit der Imprägnirung der Knochengrundsubstanz durch Kalk, nur dass es sich hier um einen normalen Process handelt, bei dem die osteoide Substanz vollständig lebend bleibt, während die uns hier beschäftigende Verkalkung entweder nekrotische oder stark geschädigte Gewebe trifft.

Wir haben hier nicht die pathologische **Verknöcherung** im Auge, bei der sich hier oder dort gelegentlich richtiger Knochen bildet an Stellen, wo er sonst nicht vorkommt. Wir werden darüber bei der Metaplasie und den Geschwülsten Genaueres hören.

Bei der *Verkalkung* sind *dieselben Salze* wie bei der Knochenbildung, vor Allem also phosphorsaurer und kohlensaurer Kalk betheiligt. Nur wenig kommt auch der oxalsaure Kalk in Betracht. Die Kalksalze stammen aus den Körperflüssigkeiten, in denen sie gelöst enthalten sind.

Die Verkalkung betrifft entweder *Gewebe*, welche noch in *normaler Verbindung* mit der Umgebung, oder solche, die theilweise oder ganz *getrennt* sind, oder sie erstreckt sich überhaupt nicht auf

Gewebe, sondern auf *abgestossene Oberflächen- und Drüsenproducte.* Wir fassen zunächst den *letzteren Fall* in's Auge.

a) Zuweilen verkalken jene abgestossenen und mit Talg untermischten *Epithelmassen*, die sich im Präputialsack anhäufen und bei mangelnder Reinlichkeit nicht entfernt werden. Dann entstehen *Präputialsteine.* In gleicher Weise nehmen die in den Krypten der Tonsillen liegenden Haufen von Zellen und Bacterien Kalk auf. Es bilden sich *Tonsillarsteine.* Auch die Talgmassen in erweiterten Talgdrüsen können Kalk aufnehmen. Ferner finden wir gelegentlich kleine, aus verkalktem Schleim und Epithelhaufen gebildete Steine in pathologisch veränderten Bronchen (*Bronchialsteine*).

b) Hier lassen sich auch die sogenannten *Kothsteine* anreihen. Es sind das Concremente aus Darminhalt, die sich beim Pferde gelegentlich in der Grösse einer Faust und darüber hinaus bilden und dann verkalken. Man nennt sie *Darmsteine.* Beim Menschen entstehen analoge Gebilde im Allgemeinen nur im Wurmfortsatz. Aber sie bestehen nur zum kleineren Theil, nur in der Mitte, aus Koth, der sich eingedickt hat und um den sich dann schichtweise der Schleim der Drüsen mit abgestossenem Epithel und Kothpartikeln untermischt herumlegt. So vergrössert sich das Gebilde zum Umfang einer Erbse oder einer Bohne, selten darüber hinaus. Zuweilen verkalkt es. Dann ist ein eigentlicher Kothstein vorhanden. Das unverkalkte oder kalkhaltige Concrement kann durch seinen dauernden Druck im Verein mit Bacterien die Darmwand zur Nekrose bringen. Der Kothstein hat manchmal das Aussehen eines Kirschkernes, zumal wenn er aussen verkalkt, innen dagegen noch weich ist. Wirkliche Kirschkerne kommen im Wurmfortsatz nicht vor.

c) In manchen *Drüsenräumen* und in den Ausführungsgängen finden wir ferner nicht selten *Kalkkörper*, von denen in einem besonderen Abschnitt die Rede sein soll.

d) Eine Verkalkung kann auch *Thromben*, zumal auf *Herzklappen* und in den *Venen* betreffen. Wir kommen darauf bald zurück. Sie erstreckt sich aber zuweilen auch auf den geronnenen Inhalt erweiterter *Lymphgefässe.*

Zu den **verkalkenden Geweben** gehören

α) völlig abgestorbene Theile.

1. So nehmen z. B. die bei der Tuberculose besonders in Lymphdrüsen entstandenen *Käsemassen* gern Kalk in sich auf und werden dadurch zu festen oder mehr bröckligen Concrementen. Auch in der Lunge trifft man diese an.

2. Zweitens finden wir Kalkablagerung in den oberflächlichen *nekrotischen Schichten von Schleimhäuten*, z. B. der Harnblase und des Nierenbeckens bei chronischen infectiösen Entzündungen.

3. In der Niere verkalken die unter der Einwirkung von Giften abgestorbenen Epithelien z. B. bei der Sublimatintoxication. Experimentell kann man solche Kalkabscheidungen in das Epithel leicht dadurch hervorrufen, dass man die Arterie 2 Stunden abklemmt. Dann trifft man ganze Harncanälchen an, die in starre glänzende Cylinder, bezw. Röhren umgestaltet sind, in deren Wand man die Conturen der einzelnen verkalkten Zellen noch ungefähr erkennen kann (Fig. 114).

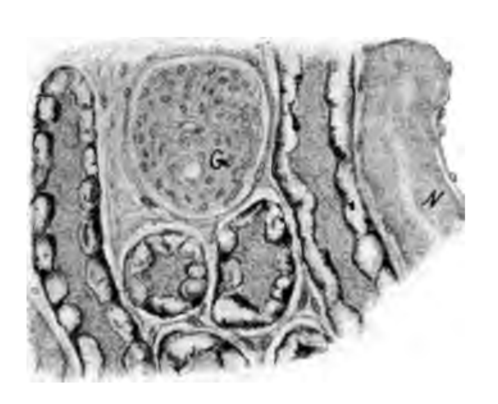


Fig. 114.
Niere des Kaninchens mit verkalkten, durch homogene, schollige Beschaffenheit ausgezeichneten Harncanälchen. *N* nekrotisches, nicht verkalktes Canälchen. *G* Glomerulus.

4. Die grossartigste Verkalkung abgestorbenen Gewebes tritt ein bei dem in der Bauchhöhle entwickelten Foetus, der dort zu Grunde geht. Er kann sich in grosser Ausdehnung mit Kalksalzen imprägniren und so ein **Lithopaedion**, Steinkind, bilden.

5. Im *Pankreas* und seiner Umgebung, im Mesenterium, kommt zuweilen eine partielle, mehr oder weniger weitgehende *Nekrose des Fettgewebes* in rundlichen oder unregelmässigen Herden vor. Sie beruht auf der Wirkung des Secretes des Pankreas, welches dabei ebenfalls theilweise oder ganz absterben kann. Jene nekrotischen Fettbezirke verkalken dann gern dadurch, dass die Fettsäuren sich mit Kalk verbinden.

b) Sehr häufig beobachten wir ferner die *Verkalkung von Theilen, die in ihrer Lebensenergie erheblich herabgesetzt sind.*

1. Dahin gehört vor allem das *Bindegewebe* unter verschiedenen Umständen.

So verkalkt gerne das *entzündlich neugebildete Bindegewebe.* Es entstehen zuweilen beträchtliche Verdickungen der gesammten Pleura, von denen im Einzelnen erst bei der Entzündung die Rede sein kann. Sie können theilweise verkalken und dicke Platten

bilden. Wenn das gleiche am Herzbeutel geschieht, so kann das Herz zum kleineren oder grösseren Theile in eine Kalkkapsel eingeschlossen werden. In der entzündlich verdickten Dura tritt Aehnliches hier und da ein.

Verkalkung kommt ferner in *Gefässwandungen*, besonders denen der Arterien, gern vor. Hier findet sie sich in der verdickten Intima und in der Media, die beide zunächst eine hyaline Umwandlung erfahren. Durch solche Processe kann das Gefäss in ein starres Kalkrohr umgewandelt werden. In grosser Ausdehnung findet sich die Kalkimprägnirung auch in den Gehirnarterien, zumal im Alter.

Weiterhin sind gewisse Geschwülste für die Verkalkung bevorzugt. Darauf können wir erst später eingehen.

2. Zweitens kann der *Knorpel* Kalk aufnehmen. Er thut das sehr gewöhnlich im höheren Alter im Kehlkopf und in den knorpeligen Rippenabschnitten. Hier lagern sich feine Kalkkörnchen mehr oder weniger dicht in die Grundsubstanz ein. Aehnliches kommt auch oft in den Knorpeln von Geschwülsten vor.

3. Von sonstigen Gewebsbestandtheilen seien noch die *Ganglienzellen* genannt, die im Alter, bei Schrumpfung der Rinde, zuweilen mit Kalkkörnern vollgepfropft erscheinen.

Endlich müssen wir hier noch einmal auf die *Thromben* zurückkommen. Wir erwähnten schon, dass sie verkalken können. Aber es kann das auch erst geschehen, nachdem sie *organisirt* sind, nachdem sie sich in ein schrumpfendes, wenig ernährtes Gewebe umgewandelt haben. Beides kommt an den Herzklappen und besonders oft in den Venen vor. In letzteren finden sich dann rundliche, durchschnittlich etwa erbsengrosse, steinharte Gebilde, die *Phlebolithen, Venensteine,* genannt werden und zuweilen in grosser Zahl. vor Allem in den Venen des Ligamentum latum gefunden werden.

Dreizehnter Abschnitt.

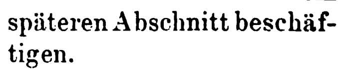
Die Abscheidung fester todter Massen aus den Se- und Excreten.

Als nekrotisch haben wir im Vorhergehenden diejenigen Theile bezeichnet, die aus dem lebenden in den todten Zustand übergegangen sind. Unser Organismus liefert aber auch *todte Masse als*

physiologische Producte in seinen Se- und Excreten und in den von den Oberflächen beständig sich abstossenden Zellen, von deren Anhäufung bereits die Rede war.

Die Se- und Excrete werden gewöhnlich nach kürzerem oder längerem Verweilen in den Ausführungsgängen der Drüsen oder im Darmcanal aus dem Körper entfernt. Aber manchmal häufen sie sich in abnormer Weise an, wenn ihre Entleerung erschwert ist oder es bilden sich aus ihnen oder in ihnen feste Abscheidungen, die in dieser Form lange liegen bleiben können.

Die Ansammlung der Se- und Excrete in den Drüsencanälen geht mit deren Ausweitung einher und soll uns insofern in einem späteren Abschnitt beschäftigen.



Hier erörtern wir die *Bildung fester todter Körper in den Drüsen und deren Ausführungsgängen.*

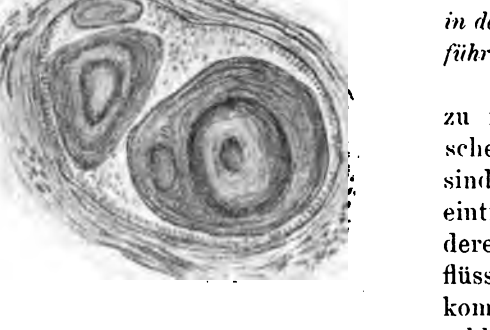


Fig. 115.
Concretionen in einer Alveole der Prostata.

Wenn gewisse Stoffe zu reichlich in den Ausscheidungen vorhanden sind, wenn eine Stagnation eintritt, wenn sich besondere, etwa bacterielle Einflüsse geltend machen, kommt es vor, dass Niederschläge durch Gerinnung oder Ausfällung zu Stande kommen, die nun, zumal wenn sie eine nennenswerthe Grösse erreichen, allerlei Störungen mit sich bringen.

a) Dahin gehören einmal feste Gebilde in den Drüsenräumen der *Prostata* (Fig. 115). Hier entstehen aus Zellabschnitten und Secretbestandtheilen, also im Allgemeinen aus Eiweisskörpern, homogene rundliche oder seitlich, polyedrisch abgeplattete Körper, sogen. **Prostatakörperchen.** Sie kommen in allen Lebensaltern, aber in wechselnder Beschaffenheit vor. Bei Kindern treten sie in Gestalt kleiner homogener farbloser Schollen auf, die mit dem Alter grösser werden und nach und nach eine gelbe Farbe annehmen, welche bei alten Leuten in einen gelbbraunen bis tiefbraunen Ton übergeht. Die Körperchen können zu mehreren in einem Drüsenraum vorhanden sein. Sie zeigen gewöhnlich, wenn

sie älter sind, eine concentrische Streifung und manchmal auch eine radiäre Zeichnung. Eine pathologische Bedeutung kommt den Gebilden im Allgemeinen nicht zu, obgleich sie ausserordentlich zahlreich vorhanden sein und der Schnittfläche der Prostata alter Leute ein Aussehen verleihen können, als sei sie mit Schnupftabak bestreut.

Die Körperchen nehmen zuweilen bei Jodzusatz einen blauen Farbenton an, ähnlich den Amylumkörnern. Daher haben sie auch den Namen **„Amyloidkörper“ (Corpora amylacea)** erhalten. Meist freilich gelingt die Reaction nicht, sie werden bei Behandlung mit Jod nur gelb, oder schmutzig braun, oder grünlich gefärbt.

b) Ihnen nahe stehen rundliche Gebilde, die man gelegentlich in den *Lungenalveolen* und zwar unter den verschiedensten Umständen, z. B. in Stauungslungen, in haemorrhagischen Herden, sieht. Es sind kleine, die Epithelien an Grösse wenig oder um das Vielfache übertreffende, farblose, glänzend-homogene, rundliche Körper, die meistens central ein kleines fremdes Partikelchen, z. B. ein Staubkorn, einschliessen, um welches die Bildung stattfand. Die hyaline Substanz ist ein Product theils aus Zellen, die homogen werden und sich aneinanderlegen, theils aus Bluteiweiss. Man nennt auch diese Gebilde **Amyloidkörperchen**, obgleich auch sie nur selten eine charakteristische Reaction geben.

Den Prostata- und Lungenkörperchen ähnlich sind Dinge, die im *Centralnervensystem* vorkommen. Wenn bei chronischen degenerativen Processen einzelne Nervenfasern untergehen, so entstehen aus dem Marke homogene rundliche Körper, die farblos und zuweilen leicht concentrisch angeordnet sind, bei Jodzusatz sich meist gelb oder bräunlich, selten blau färben. Man nennt auch sie Amyloidkörperchen. Auch aus Zellen sollen sie durch eine homogene Umwandlung hervorgehen können.

Man pflegt diese drei Arten von Gebilden meist im Anschluss an die amyloide Degeneration zu besprechen, doch haben sie zu ihr keine innere Beziehung. Es handelt sich ja um homogen sich verändernde todte Massen. Immerhin ist insofern eine Beziehung vorhanden, als es, mit Ausnahme des Nervenmarkes, Eiweisskörper sind, welche diese Metamorphose eingehen und dabei allmählich ihr Verhalten zum Jod ändern. Denn die wechselnde Färbung, zumal der Amyloidkörperchen, ist wohl als ein Ausdruck des verschiedenen Alters anzusehen.

c) Zu den ausgeschiedenen und umgewandelten Organproducten gehören auch manche in den *Nieren* vorkommende Dinge. Nicht selten ereignet es sich, dass hauptsächlich durch die Glomeruli Eiweiss in den Harn gelangt. Dann gerinnt es oft innerhalb der Harncanälchen und erzeugt so anfangs feinkörnige, später homogene cylindrische Massen, die sog. **hyalinen Harncylinder.** Ab-

gestossene Epithelien und ausgetretene rothe Blutkörperchen können daran theilnehmen. Häufig bilden sich auch reine Zellcylinder durch Aneinanderlagerung abgestossener Epithelien. In rundlich erweiterten Harncanälchen treffen wir aus den gleichen Materialien bestehende kugelige Körper an, die hyalin sind und concentrisch gestreift sein können. Sie bilden zuweilen erbsengrosse und noch grössere Massen und werden wohl als Colloidkugeln bezeichnet. In den geraden Harncanälchen der Markkegel scheidet sich bei Neugeborenen sehr gewöhnlich Harnsäure ab und verleiht der Papille eine lehmgelbe Farbe („Harnsäureinfarct"). Nach Blutungen kann sich in gleicher Weise Haemoglobin anhäufen, ebenso bei Blutzersetzung, die zum Uebertritt des gelösten Farbstoffes in den Harn führt (Haemoglobininfarct). Endlich kommt auch unter bestimmten Bedingungen, zumal im Alter, Kalk zur Ablagerung (Kalkinfarkt).

d) Unter die aus Drüsensecreten hervorgehenden pathologischen todten Producte rechnen wir auch die aus der *Galle* meist innerhalb der Gallenblase, selten in den Aesten des Ductus hepaticus sich bildenden festen Abscheidungen, die sogenannten **Gallensteine**. Ihre genauere Erörterung fällt in das Gebiet der speciellen pathologischen Anatomie. Hier sei nur das Wichtigste erwähnt. Die Gallensteine wechseln an Umfang zwischen kleinen Körnchen und wallnussgrossen Gebilden. Sie sind von runder oder abgeplatteter, den Pyramiden vergleichbarer Gestalt. In ersterer Form kommen sie einzeln oder zu wenigen, in letzterer meist in grosser Zahl bis zu Hunderten vor. Sie bestehen hauptsächlich aus Cholestearin und Gallenfarbstoff, bald mehr aus jenem, bald mehr aus diesem und sind je nachdem mehr hell und transparent oder mehr dunkel undurchsichtig. Auch Steine aus kohlensaurem Kalk werden in seltenen Fällen gefunden.

An der Bildung der Gallensteine sind aber nicht nur die Abscheidungen der genannten Substanzen aus der Galle betheiligt. Auch Derivate der die Gallenwege auskleidenden Zellen kommen in Betracht. Desquamirte und zerfallende Epithelien sowie Schleimmassen liefern eine Grundsubstanz, in welche jene, aus der Lösung ausfallenden festen Substanzen sich abscheiden.

e) In analoger Weise bilden sich Concremente in den Harnwegen, in dem Nierenbecken und der Harnblase. Sie treten auf in Form von feinkörnigem Material, **Harngries** und als grössere sog. **Harnsteine**. Letztere sind Gebilde, die sich im Nierenbecken der Form desselben und speciell der Calices anpassen und daher korallenstockähnliche Gestalt gewinnen. In der Harnblase treten sie

als umfangreiche bis faustgrosse Steine auf, die im Allgemeinen rundlich sind. Sie bestehen entweder vorwiegend aus Harnsäure und harnsauren Salzen oder aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia oder aus kohlensaurem oder oxalsaurem Kalk, sehr selten aus Cystin und Xanthin. Auch den Harnsteinen liegt ein organisches, aus veränderten desquamirten Zellen und aus Schleim gebildetes organisches Substrat zu Grunde, in welches die Salze abgeschieden wurden. Den Mittelpunkt bildet nicht selten irgend ein Fremdkörper. Alles Genauere muss der speciellen pathologischen Anatomie zur Besprechung überlassen bleiben.

f) Aehnliche Concremente entstehen zuweilen auch in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen.

Vierzehnter Abschnitt.

Ueber Wachsthumsvorgänge im Anschluss an primäre Gewebeveränderungen.

In den bisherigen Erörterungen haben wir viele pathologische Processe kennen gelernt, die zu einer Läsion von Zellen und Zwischensubstanzen führen. Sie fielen theils in das Gebiet der regressiven Metamorphosen, theils in das der Nekrose. Sie entstanden unter dem directen Einfluss der Schädlichkeiten.

Aber im Anschluss an sie stellen sich nun sehr bald *progressive Vorgänge* in Gestalt von *Wachsthumserscheinungen* ein, die an sich nur der Ausdruck der normalen Fähigkeiten von Zellen sind, also streng genommen, keine pathologische Bedeutung haben. Aber sie interessiren uns lebhaft, weil sie zu den veränderten Theilen charakteristische und sehr wichtige Beziehungen haben.

Jedes Wachsthum setzt natürlich voraus, dass die in Betracht kommenden Elemente nicht zu sehr geschädigt sind, da sie anderenfalls einer progressiven Umwandlung nicht fähig sein würden. Wir dürfen deshalb von vorneherein erwarten, dass sich die uns hier interessirenden Processe nur an wenig lädirten, vor Allem aber an normalen Zellen finden werden. In der That laufen die Neubildungsvorgänge hauptsächlich in der nicht direct getroffenen Umgebung der veränderten Bezirke ab.

Ihre Bedeutung steht im engen Zusammenhange mit dem Verschwinden des pathologischen Zustandes, mit der eventuellen Wiederherstellung des normalen Verhaltens.

Wir sahen ja, dass die regressiven Veränderungen sehr häufig mit dem völligen Untergange der befallenen Theile enden. Die Heilung derartiger Processe hängt nun einmal davon ab, dass die etwa noch verhandenen, immer auf's Neue einwirkenden Schädlichkeiten und die Zerfallsproducte entfernt werden. Daran hat die Gewebewucherung einen später zu besprechenden Antheil. Der zweite zur Heilung führende Factor ist die *Neubildung von Bestandtheilen*, welche den *Ausfall zu ersetzen* im Stande sind. Dieser Gesichtspunkt soll uns hier beschäftigen.

Die Wachsthumserscheinungen treten in verschiedenen Formen auf.

Erstens kann die durch Untergang oder traumatische Entfernung von Theilen entstandene Lücke durch neues Gewebe ausgefüllt werden. Wir nennen das **Regeneration.**

Zweitens kann ein functioneller Ersatz dadurch geleistet werden, dass gleichartige, nicht geschädigte Abschnitte sich durch Neubildung vergrössern und so den Verlust ausgleichen. Dann reden wir von **compensatorischer Hypertrophie.**

Eine dritte Möglichkeit betrifft die Structur der etwa neugebildeten und der noch vorhandenen gleichartigen (oder wenigstens an den Defect anstossenden) Theile. Abgesehen davon, dass sie eine compensatorische Massenzunahme erfahren können, wird in manchen Fällen, die weitaus vorwiegend das Knochensystem betreffen, ihr innerer Bau durch Wachsthum in dem Sinne gestaltet, dass er nun den erhöhten Anforderungen besser angepasst ist, als wenn das etwa neugebildete Gewebe eine beliebige Structur hätte, oder als wenn das alte so bliebe, wie es früher war. Diese Vorgänge fassen wir unter der Bezeichnung der **functionellen Anpassung** zusammen.

Endlich treten hierhergehörige Wachsthumsvorgänge dann ein, wenn man versucht, eine Lücke dadurch zu schliessen, dass man in sie hinein ein von einer anderen Körperstelle oder von einem anderen Individuum entnommenes Gewebe hineinpflanzt und zum Anwachsen bringt. Das praktisch wichtige Verfahren wird **Transplantation oder Pfropfung** genannt.

1. Regeneration.

Der Wiederersatz verloren gegangenen Gewebes geht aus von den Zellen, die innerhalb des veränderten Bezirkes noch normal

geblieben sind, vor Allem aber und oft allein von denjenigen, die sich in der Umgebung befinden. Ueber die Art und Weise ihrer Vermehrung sind genauere Erörterungen unnöthig, da die Kerntheilung durch Mitose und Amitose und die Protoplasmazerlegung ganz so vor sich geht, wie unter normalen Verhältnissen.

Durch die Proliferation entstehen zahlreiche neue Elemente, die den Defect ausfüllen. Dabei bethätigen sie ihre *Wanderfähigkeit.* Denn sie werden nicht etwa in die Lücke hineingedrängt, sondern sie dringen selbstthätig darin vor und häufen sich in ihr an. Gleichzeitig ordnen sie sich in ähnlicher Weise, wie es bei der Embryogenese geschieht, zu einem Gewebe an, welches mit dem fortgefallenen oft in allen wesentlichen Punkten übereinstimmt. *Sehr häufig allerdings bleibt die Regeneration unvollkommen.*

Das hat einmal seinen Grund darin, dass sie nicht von jeder beliebigen angrenzenden Zelle geleistet werden kann. Sie geht vielmehr nur von den Elementen aus, die den fortgefallenen *gleichwerthig oder ihnen mindestens nahe verwandt sind.* Wenn es sich z. B. um Regeneration von Epithel handelt, kann nur von Epithelzellen der Ausfall gedeckt werden und zwar auch wieder nur von Elementen gleichen oder verwandten Charakters. Leberzellen z. B. könnten nicht von Epidermiszellen regenerirt werden. Bindegewebe kann nur durch Bindegewebezellen, Muskelgewebe nur durch Muskelzellen erzeugt werden u. s. w.

Findet sich also in der Umgebung des Defectes kein gleichartiges Gewebe, so ist schon deshalb allein eine vollkommene Regeneration undenkbar.

Früher war man lange Zeit anderer Ansicht. Man nahm an, dass die Zellarten sich gegenseitig vertreten könnten, insbesondere dachte man, dass gewisse indifferente oder wenigstens als solche betrachtete Elemente sich zu differenten Zellen entwickeln könnten. Vor Allem übertrug man diese Meinung auf die *Leukocyten.* Sie sollten z. B. im Stande sein, sich in Epithelien umzuwandeln.

Das halten wir heute für unmöglich. Aber wir gehen noch weiter. Wir lassen den Uebergang einer differenten Zellart in eine andere nur innerhalb enger Grenzen zu und halten also im Allgemeinen daran fest, dass die *Regeneration nur von gleichen oder ihnen nahestehenden Elementen ausgeht.* Um ein Beispiel zu nennen, so wird gewöhnlich die Epidermis durch Epidermiszellen ersetzt, aber es ist nicht ausgeschlossen, dass gelegentlich auch die Epithelien der Talgdrüsen, die ja von jenen abstammen, die Epidermis zu regeneriren vermögen. Dagegen sind wir nicht der

Ansicht, dass die Cylinderepithelien des Darmes ebenfalls dazu geeignet seien.

Freilich giebt es auch heute noch ab und zu einzelne Beobachter, welche einer weitergehenden Umwandlung, oder, wie wir sagen, **Metaplasie**, das Wort reden, welche also z. B. Epithelzellen zu Bindegewebszellen werden lassen. Doch läuft hier zweifellos manche irrige Deutung unter. Wir werden über die Metaplasie in einem besonderen Abschnitt noch weitere Betrachtungen anzustellen haben.

Aber auch wenn im Rande der Lücke gleichartige Zellen wie die verloren gegangenen vorhanden sind, bleibt die Regeneration

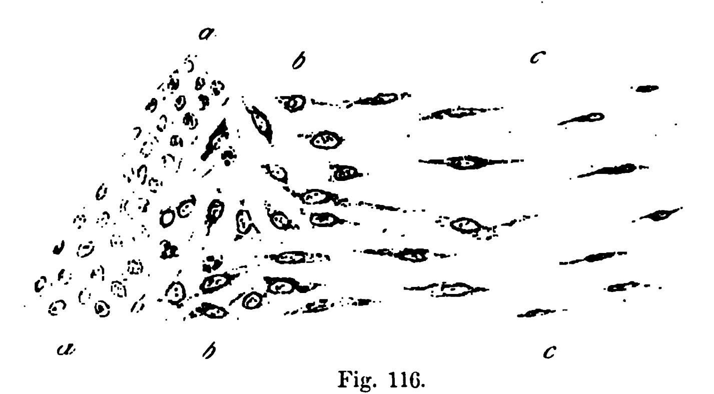


Fig. 116.

Regenerirendes Bindegewebe der Cornea. *a a* Epithel. *b b* die in Wucherung begriffene Schicht mit grossen Bindegewebszellen. *c c* normale angrenzende Cornea.

oft ausserordentlich unvollkommen. Ueber die hierbei in Betracht kommenden Bedingungen sollen weitere Auseinandersetzungen folgen, wenn wir zunächst die einzelnen Gewebe auf ihre Regenerationsfähigkeit untersucht haben.

1. Wir beginnen mit dem *Bindegewebe*. Sind in ihm einzelne Zellen fortgefallen, so werden die benachbarten anschwellen und sich theilen. Die so neugebildeten nehmen die freigewordene Stelle ein und gewinnen die Eigenschaften fixer normaler Zellen. Dabei bilden sie, der Gewohnheit junger Bindegewebszellen folgend, fibrilläre Zwischensubstanz, besonders wenn auch von ihr Abschnitte untergegangen sind.

Alles das macht sich in grösserem Umfange geltend, wenn eine beträchtlichere Lücke entstanden war, die dann freilich nicht leer, sondern durch ein Blutcoagulum oder geronnene Lymphe ausgefüllt zu sein pflegt. Unter diesen Umständen sehen wir

ringsum im Rande des Defectes eine lebhafte Zellvergrösserung, die zur Bildung protoplasmareicher Zellen führt, und Theilung derselben eintreten. Zugleich aber macht sich eine Erscheinung geltend, die bei Fortfall einzelner Zellen weniger auffällig ist, nämlich eine active Wanderung der jungen Elemente in die Lücke hinein. Sie haben dabei eine wechselnde, längliche, ovale oder spindelige Gestalt (Fig. 116), manche sind zwei- und mehrkernig. Auch umfangreiche, vielkernige Zellen kommen zur Beobachtung, doch gehören sie nicht in das reine Bild der Regeneration, sondern haben eine besondere, mit der Beseitigung des Blutgerinnsels in Zusammenhang stehende, bei der Entzündung genauer zu besprechende Bedeutung. Die geronnenen Massen nämlich wirken wie Fremdkörper und rufen als solche später zu erörternde Störungen im Heilungsverlauf hervor.

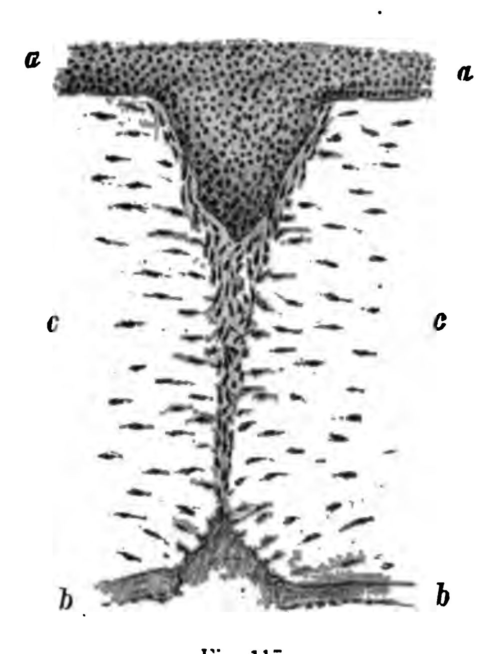


Fig. 117.
Heilung einer perforirenden Stichwunde der Cornea. *aa* Epithel mit einem in die Stichwunde reichenden Zapfen. *cc* Cornea mit dem von Zellen ausgefüllten Stichcanal. *bb* Membrana Descemetii.

Die jungen Zellen füllen nun nach und nach den Defect unter Beseitigung des Gerinnsels aus und bilden an Stelle desselben ein Keimgewebe, welches in gefässfreien Theilen wie der Cornea keine anderen Bestandtheile ausser den Zellen enthält, in anderen Theilen aber schon frühzeitig mit jungen Gefässen versehen wird, von denen bald gesondert die Rede sein soll. Es ist je nach der Grösse der Lücke von wechselndem Umfange, nach linearen Hautschnitten, z. B. wenn die Wundränder enge aneinanderliegen, nur in einer dünnen Schicht vorhanden (Fig. 117).

Sehr bald beginnt nun die fibrillenbildende Thätigkeit der Zellen, die deshalb die Bezeichnung **Fibroblasten** erhalten haben. Ueber die Art und Weise, wie sie die Zwischensubstanzen erzeugen.

giebt es zwei Vorstellungen. Nach der einen sind die Fibrillen die sich allmählich verdickenden Ausläufer der Fibroblasten, nach der anderen entstehen sie zwischen Zellen, aber unter ihrem Einfluss. Sie liegen dabei dem Protoplasma oft sehr dicht an (Fig. 118). Ich halte die zweite Auffassung für die richtige, wie ich es später bei der entzündlichen Gewebeneubildung wieder betonen werde.

Je älter das jugendliche neue Gewebe wird, um so mehr nähert es sich im Aussehen dem alten Bindegewebe. Die Zwischensubstanz wird reichlicher, die protoplasmatischen Zellen nehmen wieder an Umfang ab, bis schliesslich fast nur noch der ebenfalls verkleinerte, meist platte, im Durchschnitt längliche Keim sichtbar bleibt. Die Zugrichtung des neuen Gewebes weicht dabei von der des alten mehr oder weniger ab, oder stimmt mit ihr überein. Letzteres ist z. B. in der Cornea (Fig. 24) der Fall. Die Zellen und Fasern ordnen sich hier parallel der alten Schichtung.



Fig. 118.
Bindegewebszellen aus regenerirendem Gewebe. In der Umgebung der grossen Zellen, ihnen zum Theil dicht anliegend, junge Fibrillen.

Aber die Regeneration endet bei grösseren und tiefgreifenden Defecten durchaus nicht immer mit der Wiederherstellung der alten Verhältnisse. Vielmehr bildet sich sehr häufig ein festeres, derberes Gewebe, welches wir **Narbengewebe** nennen und welches bei der Entzündung genauer besprochen werden soll. Das erklärt sich aus folgenden Gründen. Die Neubildung der Zellen ist viel lebhafter als es der Grösse der Lücke entspricht. Da nun jede Bindegewebszelle bei dem Uebergang in die definitiven Verhältnisse eine gewisse Menge von Zwischensubstanz liefert, so wird ihre Masse grösser als sie in dem entsprechenden normalen Bezirk vorher war. So müsste das regenerirte Gewebe dauernd einen grösseren Raum einnehmen, wenn nicht eine regelmässig zu beobachtende Erscheinung hinzukäme, nämlich eine Schrumpfung der Zwischensubstanz, die dadurch an Volumen abnimmt und zugleich dichter und fester wird. Aber es ist noch eins zu beachten. In dem neuen Bindegewebe entstehen nicht alle anderen Bestandtheile wie vorher. Es fehlen

zunächst elastische Fasern, die erst später wieder auftreten, es fehlen ferner die Lymphbahnen oder sie sind nur unvollkommen vorhanden. Auch Blutgefässe entwickeln sich nicht wieder ebenso wie sie früher waren, sie bleiben enger und spärlicher. So überwiegen also jetzt die eigentlichen Bindegewebszellen mit ihrer Zwischensubstanz in noch höherem Maasse als unter normalen Verhältnissen. Auch deshalb ist das neue Gewebe derber als sonst.

Nicht immer geht die Regeneration so glatt vor sich, wie hier vorausgesetzt wurde. Grössere Blutergüsse verzögern die Heilung, vor Allem aber ist eine etwa hinzukommende Infection nachtheilig. Die dann eintretende lebhaftere Entzündung bewirkt allerlei Complicationen, mit denen wir uns bald beschäftigen werden. Wenn ein Defect sich in der angegebenen Weise ohne weitere Zwischenfälle, ohne heftigere Entzündung schliesst, pflegt man von einer Heilung **per primam intentionem** zu reden. Der Ausdruck findet nicht nur auf Wunden des Bindegewebes, sondern auch auf *alle anderen Gewebe*, besonders aber auf unabsichtlich gesetzte oder auf operative *Schnittwunden* Anwendung.

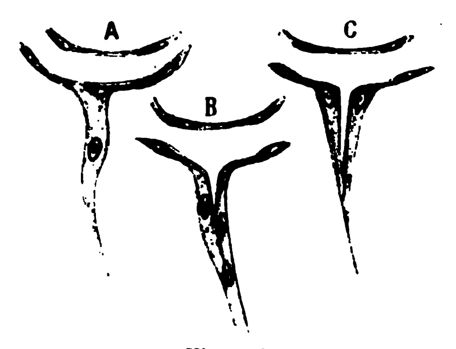


Fig. 119.
Neubildung von Capillaren. Schematisch. *A* solides Aussprossen einer Endothelzelle, *B* Canalisirung einer Sprosse, *C* Aussprossen zweier Endothelien mit Spaltraum zwischen ihnen.

2. *Neue Gefässe* entstehen durch Sprossenbildung aus den alten, aber nur aus Capillaren. Arterien und Venen bilden keine neuen Seitenzweige. Wohl aber verwandeln sich die neugebildeten Capillaren sehr häufig zum Theil in mehr oder weniger typisch gebaute grössere Gefässe arterieller und venöser Natur um, indem in ihrer Wand elastische und musculäre Elemente sich bilden bezw. aus den Arterien und Venen hineinwachsen.

Die Entstehung neuer Capillaren erfolgt durch eine Wucherung der alten Endothelien (Fig. 119). Sie geht einmal so vor sich, dass zwei oder mehrere Zellen neben einander seitlich herauswachsen, wobei sie sich gleichzeitig theilen. So erhebt sich eine kegelförmige Sprosse, die an der Spitze geschlossen ist, während zwischen den basalen Zellabschnitten direct eine spaltförmige Fortsetzung des Gefässlumens vorhanden ist. Durch weiteres Wachsthum verlängert sich

der Kegel zu einem zarten Rohr, welches sich fortschreitend mit Blut füllt. Ein anderer Modus besteht darin, dass zunächst nur eine Endothelzelle hervorwächst, dass sie sich dann theilt und dass nun die so gebildeten neuen Zellen auseinanderweichen. So entsteht eine ähnliche hohle Sprosse, wie im ersten Falle. Die beiden Wachsthumsarten sind aber keineswegs scharf getrennt. Es lässt sich schwer unterscheiden, ob von vorneherein zwei alte Endothelien zugleich heraussprossten oder ob eine einzelne Zelle sich gleich nach Beginn ihres Wachsthums theilte. Die jungen endothelialen

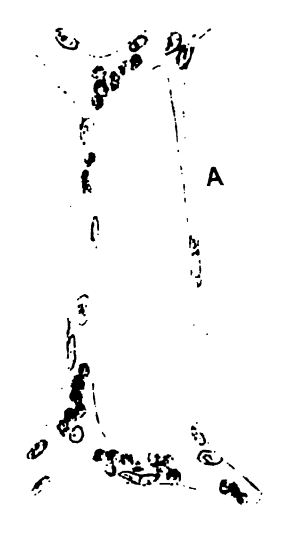


Fig. 120.
Junge, noch nicht canalisirte, ein Protoplasmaband darstellende Capillare *A* zwischen zwei deutlichen bluthaltigen Gefässen.

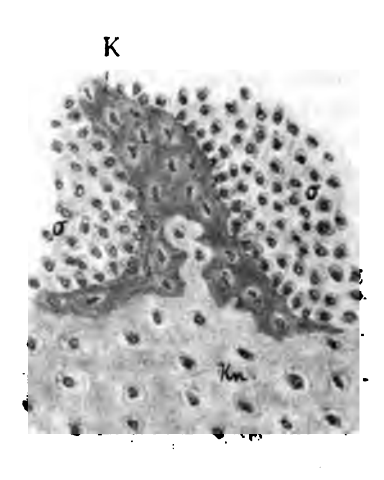


Fig. 121.
Neubildungsvorgänge nach Fractur. *o o* periosteales Keimgewebe, *K* neuer Knochen, *Kn* neuer Knorpel.

Fäden bezw. Röhren wachsen nun aber nicht dauernd für sich weiter. Sie vereinigen sich vielmehr wieder mit älteren Gefässen (Fig. 120) oder mit gleich alten, ebenfalls neugebildeten Capillaren. So entsteht wieder ein zusammenhängendes Gefässnetz. In diesen Vorgängen interessirt uns vor Allem der Umstand, dass die zunächst ohne bestimmte Richtung auswachsenden jungen Röhren sich nach einiger Zeit gegenseitig auffinden und dann zusammenfliessen. Wir haben uns das so vorzustellen, dass die Endothelien sich, durch chemotactische Einflüsse geleitet, gegenseitig aufsuchen.

3. Die Regeneration von *Fettgewebe* geschieht so, dass sich zu-

nächst ein zelliges, fettfreies Keimgewebe bildet, welches durch Aufnahme von Fett sich weiter umwandelt.

4. Der relativ häufig, zumal nach Fracturen nothwendige *Wiederersatz von Knochen* erfolgt nicht durch Wucherung der eigentlichen Knochenzellen, sondern nur durch Vermittlung des Periostes und des Knochenmarkes, also genau nach Art der normalen Entwicklung. Die innersten Schichten des Periostes wandeln sich durch lebhafte Proliferation in ein zelliges Keimgewebe um, welches eine beträchtliche Dicke erreichen kann. Indem dann Gefässe darin vordringen und in ihrer Umgebung ein Theil der Zellen zu runden, freien Elementen wird, entstehen Markräume, zwischen denen aus anderen Theilen des Keimgewebes netzförmig angeordnete Knochenbälkchen hervorgehen, indem die Zellen eine homogene Zwischensubstanz abscheiden und theilweise selbst zu Knochenkörperchen werden (Fig. 121). Manchmal finden sich auch kleinere und grössere Knorpelinseln, die dadurch entstanden, dass die gewucherten Zellen zwischen sich eine hyaline Grundsubstanz erzeugten (Fig. 121). Neue Knochenbälkchen entwickeln sich aber auch im Markraume des Knochens in der Nähe der Bruchstelle, indem die Markelemente wuchern und ein Keimgewebe bilden. Der gleiche Vorgang läuft in geringem Umfange auch zwischen den Bruchenden ab, zwischen welche Periost- und Markzellen eindringen. So entsteht in der Umgebung der Fractur auf kürzere oder längere Strecken ein jugendliches Knochengewebe (Fig. 122), welche wir **Callus** und zwar, seiner Localisation nach, *inneren, äusseren und intermediären Callus* nennen. Er verschwindet später ganz oder grösstentheils wieder, dient also dem gebrochenen Knochen nur so lange zur Stütze, bis die Bruchenden durch den intermediären Callus wieder fest vereinigt sind.



Fig. 122.

Heilung eines Knochenbruches. In der Höhe von *A* die Bruchstelle, kenntlich an der Unterbrechung der Compacta. Rings herum eine spindelförmige Schicht jungen Knochens. Bei *Kn* Knorpel.

5. Der *Knorpel* regenerirt selbst ebensowenig wie der Knochen.

Für ihn tritt das Perichondrium ein. Es liefert ebenfalls ein Keimgewebe, welches aber nur langsam wächst und nicht sehr reichlich wird. Durch Entwicklung einer homogenen Grundsubstanz bildet sich aus ihm Knorpel. Die Regeneration ist aber nur wenig ausgiebig, sie bleibt sehr oft ganz aus. Dann pflegt die Heilung eines Bruches oder eines Defectes durch Bildung eines Bindegewebes zu erfolgen, welches die Enden zusammenhält, und etwaige Lücken ausfüllt. Das Keimgewebe kann aber auch in wechselndem, manchmal in ganzem Umfang in Knochen übergehen.

6. Sehr wichtig sind die regenerativen Vorgänge am *Epithel.* Sie verlaufen dort in leicht verständlicher Weise, wo die normalen Verhältnisse nicht complicirt sind, also vor Allem bei den Deckepithelien. Anders verhält es sich dagegen mit den mannigfaltig gebauten Drüsen, die in entsprechend angeordnetem Bindegewebe stecken. Bei ihnen kann ein alleiniges Wachsthum der Epithelien die ursprünglichen Verhältnisse nicht wiederherstellen. Dazu gehört eine gleichzeitige Neubildung von Bindegewebe. Aber beide wachsenden Theile müssen nun ausserdem noch sich so zu einander anordnen, wie es bei der embryonalen Entwicklung geschieht. Andernfalls bleibt die Drüse in wechselndem Grade unvollkommen.

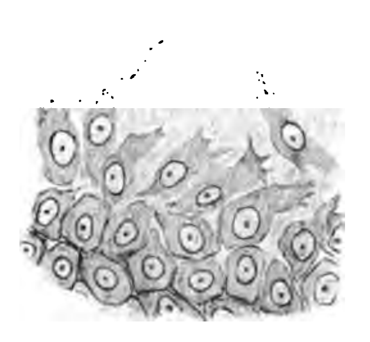


Fig. 123.
Regeneration des Epithels der Froschcornea. Flächenansicht. Oben der Defect. Unten normales Epithel, nach oben erstrekken sich verlängerte Zellen auf den Defect.

a) Sehr übersichtlich ist der Vorgang an der *Cornea.* Man kann hier leicht kleinere oder grössere Abschnitte des Epithels durch Abkratzen entfernen, ohne dass das Bindegewebe wesentlich lädirt wird. Dann entsteht also ein reiner Epitheldefect. Schon wenige Stunden nach dem Eingriff sehen wir nun die an die Wunde angrenzenden Epithelzellen sich activ über den Grund der Lücke, in Gestalt platter, amöboid sich bewegender Zellen herüberschieben (Fig. 123). Da das von allen Seiten her concentrisch gegen die Mitte des Defectes hin geschieht, so ist das freiliegende Bindegewebe bald wieder von einer einfachen Schicht von Epithelien bedeckt, die nun eine cubische Gestalt annehmen. Kleine Lücken können in dieser Weise schon nach 24 Stunden wieder geschlossen sein, grössere brauchen längere Zeit. Selbstverständlich schliesst

sich an diese eigenartige und für Epithel bemerkenswerthe Wanderung eine Zellvermehrung an, die aber hier wie überall, erst etwa gegen das Ende des ersten Tages beginnt, also bei wenig umfangreichen Wunden erst bemerkbar wird, wenn das Bindegewebe schon wieder bedeckt ist, bei grösseren Defecten dagegen schon vorher einsetzt. Sie findet sich sowohl in dem Epithel in der Umgebung der Wunde, wie in dem vordringenden. Durch sie wird die anfangs einschichtige Lage bald wieder mehrschichtig. Das neue Epithel stimmt schliesslich mit dem alten so überein, dass es von ihm nicht mehr unterschieden werden kann.

Wenn bei Anlegung der Wunde auch das Bindegewebe mit verletzt wurde, so ist die Regeneration weniger vollkommen. Die



Fig. 124.

Geheilte Stichwunde der Cornea an der Hinterfläche der Membran. *A* neugebildetes Bindegewebe, seitlich von normaler Cornea begrenzt. *M. D.* Membrana Descemetii mit continuirlichem Epithel.

Epithelzellen dringen auch in etwaige, selbst sehr tiefgreifende Defecte desselben vor und kleiden sie aus, so dass die neue Oberfläche uneben wird. Wenn sich das nun auch allmählich durch Bindegewebsneubildung etwas ausgleicht, so bleiben doch Spuren gern zurück und da nun auch die neue Bindesubstanz bald mehr, bald weniger narbigen Charakter annimmt, so ist die regenerirte Stelle oft dauernd und zwar schon makroskopisch durch eine weissliche Beschaffenheit kenntlich.

An der Hinterfläche der Cornea, an der Membrana Descemetii, verlaufen analoge Regenerationsvorgänge wie an der Vorderfläche (Fig. 124). Die einschichtig liegenden platten Zellen vermehren sich in cubischer Form, wachsen über das Bindegewebe, welche die mit dem Messer gesetzte perforirende Stichwunde der Cornea ausfüllt, hinüber und bilden auf ihm wieder eine einfache Lage.

b) Aehnlich sind die Processe auf der *äusseren Haut*. Nur

ist hier einmal ein reiner Epitheldefect schwer herzustellen und andererseits vollzieht sich das Vordringen des Epithels über das freiliegende, meist unebene Bindegewebe wesentlich langsamer. Nach etwa 8—10 Stunden bemerkt man eine beginnende Verdickung der Epidermis am Wundrande. Sie beruht auf einer Grössenzunahme der Zellen. Dann schiebt sich das Epithel zungenförmig als ein mehr oder weniger zugespitzter Fortsatz auf das Bindegewebe (unter das die Wunde bedeckende, geronnene Blut (Fig. 125). Aber nach 24 Stunden ist dieser Ausläufer noch kurz. Mittlerweile, schon vor der zwanzigsten Stunde sind auch Wucherungserscheinungen aufgetreten, die wir aus den an Zahl allmählich zunehmenden Mitosen erschliessen. Dann geht die weitere Regene-

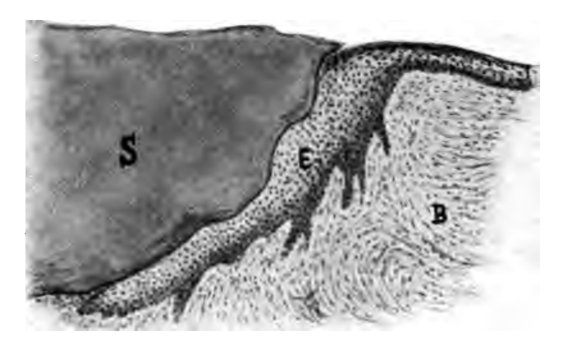


Fig. 125.
Regeneration der Epidermis in einem Hautdefect. *S* Schorf. *E* darunter wachsende regenerirende Epidermis. *B* Bindegewebe.

ration etwas rascher vor sich und nach 48 Stunden sind nicht zu grosse Defecte bereits mit mehrschichtigem Epithel bedeckt, in welchem sich ebensowohl Kerntheilungsfiguren finden, wie in der alten Epidermis. In dieser aber liegen sie nicht nur am Wundrande, sondern auch in weiterer Umgebung.

Ist auch Bindegewebe fortgefallen, also eine mehr oder weniger tiefe Lücke vorhanden, so wächst das Epithel über den Grund derselben hinweg, unterhalb des den Defect ausfüllenden, geronnenen Blutes (Fig. 125). Es kleidet ferner Risse und Spalten aus, bildet sich aber hier später meist wieder zurück. Bestehen bleibt es dort, wo sich ein pathologischer Canal erhält, wie z. B. in dem Ohrläppchen, welches für die Aufnahme eines Ohrringes durchbohrt wurde.

c) Analog ist die Regeneration des *Oberflächenepithels der Schleim-*

häute, so dass wir uns eine eingehende Schilderung um so mehr ersparen können, als in dem folgenden Absatz davon auch theilweise die Rede ist.

d) Die Neubildung verloren gegangener *Schleimhautabschnitte* ist dadurch complicirt, dass hier nicht nur Oberflächenepithel, sondern auch Drüsen in Betracht kommen. Der Wiederersatz geht aus von den am Wundrande befindlichen, nur theilweise geschädigten Drüsen. Neue Epithelien wachsen unter Vermehrung über den Grund des Defectes als zunächst platte, dann cubische Zellen, die schliesslich wieder cylindrisch werden. Gleichzeitig sprosst aus dem Wundboden neugebildetes Bindegewebe auf. Aber es erhebt sich nicht als eine gleichmässig an Höhe zunehmende Schicht, sondern es wächst mit dem Epithel gemeinsam in der Weise, dass es von Strecke zu Strecke in Gestalt einer grubigen Einsenkung zurückbleibt und dazwischen leistenförmig emporwächst. In den Gruben und damit auch nach oben zwischen den Leisten bildet das Epithel nach und nach neue schlauchförmige Drüsen, die, wenn die Bindegewebssepta das alte Schleimhautniveau wieder erreicht haben, so lang sind, wie vorher. So wird die Schleimhaut schliesslich ganz regenerirt, doch werden die Drüsen nicht immer wieder völlig normal und functionsfähig, manchmal bilden sie sich überhaupt nicht wieder. Dieser unvollkommene Wiederersatz findet seine Erklärung zum grossen Theil darin, dass auch das Bindegewebe nicht wieder so wird, wie es vorher war, dass es also dem Epithel einen abnormen Boden bietet.



Fig. 126.
Regeneration der Leber. Unten (*L*) normale Leberzellenreihen. Oben regenerirte Gallengänge. In dem rechtsliegenden gebogenen 2 Mitosen.

e) Unter den drüsigen *Organen* betrachten wir zunächst die

Leber. Ihre Regenerationsfähigkeit ist eine sehr beschränkte. Ein künstlich gesetzter Defect wird hauptsächlich durch Bindegewebe wieder ausgefüllt. Allerdings zeigen die Leberzellen in der Umgebung Mitosen, aber sie dringen nicht in die Lücke vor. Hieran betheiligen sich allein die von der Verletzung getroffenen Gallengänge, deren Zellen sich ziemlich lebhaft vermehren und in Canalform als Verlängerungen der Gänge in das neue Bindegewebe hinein, oder vielmehr mit ihm zugleich wachsen (Fig. 126). Dabei zeigen sie dann Umwandlungen zu grösseren, leberzellenähnlichen Elementen, aber typisches, neues Lebergewebe bilden sie nicht. Sie gehen vielmehr schliesslich zu Grunde, nachdem sie sich zum Theil in grosse vielkernige Elemente umgewandelt hatten.

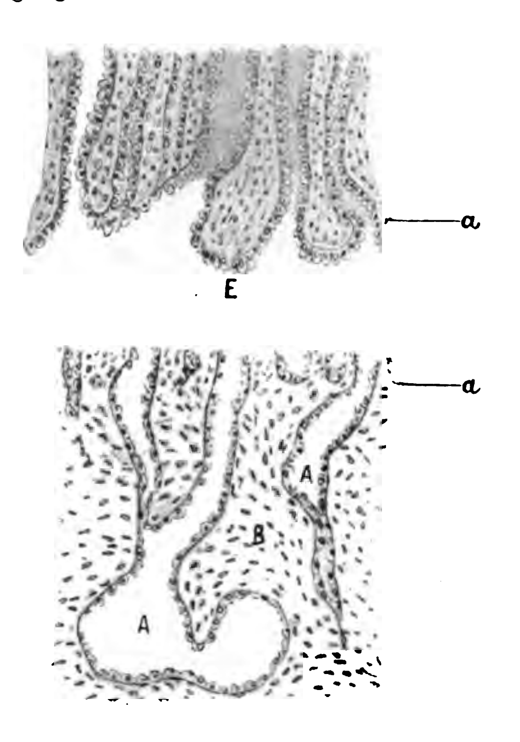


Fig. 127.

Regeneration der Marksubstanz der Niere. Oben ein frühes Stadium, unten ein älteres. In der Höhe von *a* lief in beiden Fällen der Schnitt. Das Harncanälchenepithel hat bei *E* die bindegewebigen Interstitien überwachsen. Unten ist eine weitgehende Neubildung von Bindegewebe *B* und von Harncanälchen *A A* eingetreten.

Beim Menschen kennen wir ähnliche Gallengangswucherungen nach Leberzellenuntergang unter verschiedenen Verhältnissen. Aber auch hier wird aus den neugebildeten Canälen, mit einer Ausnahme, keine Lebersubstanz. Nur bei der sogenannten *acuten gelben Leberatrophie*, bei welcher in grosser Ausdehnung die Leberzellen zu Grunde gehen, während die übrigen Gewebebestandtheile erhalten bleiben, kann die Regeneration ein besseres Resultat zeigen. Hier wuchern die Epithelien der Gallengänge in die durch den Untergang der Leberzellen freigewordenen intercapillaren Lücken und werden wieder zu functionellen Elementen. Aber der Grund ist wohl darin zu suchen, dass die jungen

Zellen auf einem normalen Gerüst wachsen, während sie in allen anderen Fällen sich in einem neugebildeten, nicht normalen Bindegewebe befinden.

f) Nicht minder mangelhaft ist die Regeneration in der *Niere*. Nach Verletzungen zeigen nur die geraden Harncanälchen lebhaftere Wachsthumsprocesse (Fig. 127). Nach querer Durchtrennung können sie sich wieder vereinigen. Die gewundenen Canäle enthalten zwar Mitosen, aber zu einer irgendwie nennenswerthen Sprossung kommt es nicht. Eine Wunde schliesst sich also in erster Linie durch Bindegewebe. Nur Verlängerungen der geraden Harncanälchen können in einer zuweilen nicht unbeträchtlichen Ausdehnung, aber meist unregelmässig geformt und erweitert, in ihm gefunden werden.



Fig. 128.
Regeneration einer Speicheldrüse. Unten das alte Gewebe, darin ein grösserer Gang *K*, der sich nach oben in *S* verlängert hat. Ausserdem mehrere in gleicher Richtung strebende spitz, zulaufende Sprossen.

g) Die *Mammae*, die *Thränendrüsen* und die *Speicheldrüsen* haben manches Gemeinsame. Die eigentlichen functionellen Epithelien sind am Wiederersatz für entferntes Gewebe kaum betheiligt. Ueber einige Mitosen und Zelltheilungen kommen sie nicht hinaus. Die Regeneration geht fast ausschliesslich von den letzten Abschnitten der Ausführungsgänge, den Schaltstücken, aus. Ihre Epithelien proliferiren lebhaft, bilden neue Canäle (Fig. 128), die sich verästigen und an deren Enden Alveolen entstehen. Der Process kann eine grosse Ausdehnung annehmen und z. B. umfangreiche Theile der Speicheldrüse ersetzen. Allerdings wird das neue Epithelgewebe nicht wieder völlig normal und functionsfähig, aber

es ist zu beachten, dass auch das Bindegewebe nicht die frühere Ausbildung zurückerhält.

h) Die *Schilddrüse* regenerirt gut. Aus den an einen Defect anstossenden Alveolen sprossen Epithelkolben und Epithelstränge hervor, die sich nach Art des embryonalen Vorganges später in einzelne Alveolen zerlegen und Colloid bilden.

i) Sehr wenig regenerationsfähig sind *Hoden* und *Ovarium*. In den angeschnittenen Hodencanälchen und Eifollikeln treten neben Nekrose der zunächst getroffenen Epithelien geringfügige Vermehrungsvorgänge des Epithels ein, die aber bald sistiren. Die Lücke wird lediglich durch Bindegewebe ausgefüllt, die verletzten Eier gehen zu Grunde.

7. Die *quergestreifte Musculatur* wird nur unvollkommen wiederersetzt. Wenn man Stücke herausschneidet, so finden am Rande der Lücke Neubildungsprocesse statt. Aber sie gehen nicht aus von der eigentlichen quergestreiften Substanz, sondern von den Muskelzellen. Diese zeigen lebhafte Kernvermehrung (Fig. 129) und wachsen in Gestalt protoplasmatischer Gebilde (Fig. 130) aus dem Faserstumpf heraus. Später verlängern sie sich bandförmig in und mit dem jungen die Wunde hauptsächlich schliessenden Bindegewebe. Aber sie bleiben stets erheblich schmäler als die alten Muskelfasern, sie ordnen sich nicht regelmässig an, sondern durchkreuzen sich und auch ihre Querstreifung ist bald mehr, bald weniger unvollständig, während eine Längsstreifung sich schon früh einstellt. Ein functionell brauchbarer Ersatz kommt also nicht zu Stande. Auch bei der S. 241 besprochenen wachsartigen Degeneration ist es nicht anders. Hier bilden sich zwischen den homogenen Schollen aus freigewordenen Muskelzellen ebenfalls grössere, auch vielkernige Elemente, die sich bandartig verlängern und Querstreifung annehmen können, aber ein regelrechter Ersatz tritt nicht ein.

8. Die Regeneration der *glatten Musculatur* ist noch unvollkommener als die der quergestreiften. Bei Defecten der Darmwand z. B. finden sich zwar in den glatten Muskelzellen des Randes Mitosen, aber Hineinwachsen in die Lücke findet nicht statt. Der Verlust wird nur durch Bindegewebe gedeckt.

9. Das *Nervensystem* verhält sich in seinen einzelnen Theilen verschieden.

a) Ausgezeichnet kommt der Wiederersatz an den *peripheren Nerven* zu Stande. Wenn ein solcher durchschnitten ist, so gehen die nervösen Bestandtheile des peripheren Stückes zn Grunde,

ährend die SCHWANN'sche Scheide mit ihren Zellen erhalten bleibt.
)ie Neubildung erfolgt aus dem Ende des centralen Stückes.

In ihm treten neue Achsencylinder auf und zwar mehrere an
itelle je eines zu Grunde gegangenen. Sie verlängern sich in

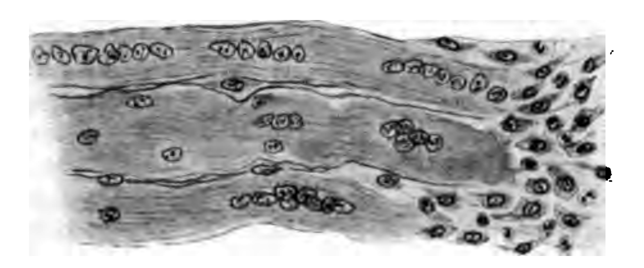


Fig. 129.
Regeneration des quergestreiften Muskels. Frühes Stadium. In den durchschnittenen Muskeln Kernvermehrung, rechts jugendliches Bindegewebe.

›eripherer Richtung und setzen sich dann, wenn das andere Ende
ıahe genug liegt, oder angenähert wurde, darin fort und gelangen
n den alten Scheiden bis zu den Endorganen. Sind die Schnitt-
ınden durch eine kleine Lücke getrennt, so können die Achsen-



Fig. 130.
egeneration quergestreifter Musculatur. Aus den Muskelstümpfen sind homogen aussehende Sprossen (*S*. *S*) in das zellreiche Bindegewebe hineingewachsen.

linder durch sie hindurchwachsen. Grössere Entfernung hindert
ie Vereinigung.

Die Einzelheiten dieses Neubildungsvorganges werden noch
cht einheitlich beurtheilt. Es fragt sich, ob die jungen Achsen-
linder continuirlich aus den alten durch deren Verlängerung

und Spaltung herauswachsen, oder ob die in dem centralen Ende und dem peripheren Abschnitte sich vermehrenden Zellen der SCHWANN'schen Scheide daran insofern betheiligt sind, als sie zunächst einen protoplasmatischen Faden liefern, aus welchem durch Differenzirung Achsencylinder und Markscheide entstehen.

Wenn die neu sich bildenden Achsencylinder ein peripheres Nervenende nicht vorfinden, weil es zu weit entfernt ist oder wegen Amputation des Gliedes ganz fehlt, so hört deshalb der Wachsthumsprocess nicht auf. Aber die jungen Fäden nebst ihren Hüllen bilden dann ein unregelmässiges Convolut, eine knotige Endanschwellung des Nerven, von der später noch die Rede sein muss.

Jedenfalls geht daraus hervor, dass die Achsencylinder auch ohne Betheiligung des peripheren Abschnittes eine beträchtliche Länge erreichen können.

b) Im *Gehirn* und *Rückenmark* ist im Gegensatz zum peripheren Nerven die Heilung recht mangelhaft. Defecte schliessen sich hauptsächlich durch Bindegewebe und auf diese gleiche Weise kommt eine Vereinigung der Rückenmarksstümpfe nach querer Durchschneidung zu Stande. Neue Ganglienzellen bilden sich nicht, wenn auch Mitosen in den alten beobachtet werden. Die Achsencylinder sprossen nur sehr wenig aus. Neben dem Bindegewebe kommt noch der Glia einige Bedeutung zu. Sie wuchert im Rande der Defecte und bildet hier eine oft dichte, das übrige Gewebe gegen die Wunde abschliessende Schicht.

10. Der Wiederersatz des *Blutes* nach Haemorrhagien oder sonstigen Blutverlusten geht nicht innerhalb der Blutbahn oder hier wenigstens nur theilweise und nur an bestimmten Stellen vor sich.

Die Blutflüssigkeit ersetzt sich durch Uebertritt von Gewebeflüssigkeit in die Gefässe und durch vermehrte Aufnahme von Wasser aus dem Darmcanal.

Die *weissen Blutzellen* theilen sich intravasculär nur ausnahmsweise, neue Elemente müssen daher aus den Organen stammen, in denen sie unter normalen Verhältnissen bereits gebildet werden: aus Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark. Aus den beiden ersten Quellen werden die einkernigen Lymphocyten dem Blute zugeführt, die darin unter normalen Verhältnissen weniger als den vierten Theil der weissen Zellen ausmachen. Die Follikel mit den Keimcentren sind ihre Bildungsstätten. Aus dem Knochenmark sind die mehrkernigen mit neutrophilen Granulis versehenen Leukocyten abzuleiten. Sie sind Abkömmlinge der mit den gleichen Granu-

lationen versehenen Markzellen, die zunächst einkernig sind, aber bei dem Uebertritt in's Blut manchmal bei lebhafter Regeneration auch erst während ihrer Circulation durch Zerlegung des Kernes polynucleär werden.

Die *rothen Blutkörperchen* werden im Knochenmark neugebildet, aber dieser Vorgang ist noch nicht in allen Einzelheiten bekannt. Nur so viel wissen wir bestimmt, dass die im fertigen Zustand kernlosen Gebilde aus kernhaltigen Vorstufen entstehen, in denen der Kern durch eine Art Auflösungsprocess zu Grunde geht. Wie aber diese kernhaltigen Elemente sich entwickelt haben, ist nicht völlig aufgeklärt. Wir verzeichnen daher nur, dass man sie aus weissen Blut- oder Markzellen oder aus Capillarendothelien ableitet, die haemoglobinhaltig werden sollen, oder dass man annimmt, jene Vorstufen seien beständig seit der Embryonalzeit im Knochenmark vorhanden und vermehrten sich bei der Regeneration. Die letztere Vorstellung hat Vieles für sich.

11. Die bisherigen Erörterungen bezogen sich nun ausschliesslich auf den *Wiederersatz ganzer Zellen und Gewebe.* Aber auch *innerhalb einzelner veränderter Zellen* kann eine *Regeneration eintreten*, die wir demgemäss eine *intracellulare* nennen werden. Wir haben ja gesehen, dass bei den verschiedenen Degenerationen durchaus nicht die ganze Zelle zu Grunde gehen muss, sondern dass der Untergang sich auch auf einzelne Bestandtheile, z. B. auf die eigentlich functionellen, wie die quergestreifte Substanz, bestimmte Granula u. s. w. beschränken kann. Ebenso können auch in dem übrigen Protoplasma Lücken entstehen, die Zelle kann etwa nur an einer Seite lädirt werden, sie kann auch durch traumatische Einwirkungen Defecte bekommen u. s. w.

Nun wissen wir durch Experimente an Infusorien, dass operative Verletzungen, welche grosse Theile des Zellleibes abtrennen, ertragen werden können. Das Individuum gewinnt dann durch Regeneration seine volle Eigenart wieder. Dabei hat sich aber herausgestellt, dass die Gegenwart des Kernes für die Existenz der Zelle auf die Dauer unerlässlich ist. Kernfreie Theile vermögen zwar noch gewisse Functionen auszuüben und selbst in einigem Umfange regenerativ thätig zu sein, aber nach einiger Zeit gehen sie zu Grunde.

Nach Maassgabe dieser Versuche dürfen wir annehmen, dass auch die menschlichen Zellen, solange der Kern noch erhalten ist, Verluste an Protoplasma durch Wiederersatz auszugleichen ver-

mögen. Und auch innerhalb des Kernes wird eine analoge Regeneration z. B. von chromatischer Substanz denkbar sein.

Von nicht geringem Interesse ist dabei aber die Frage, ob in der Zelle die einzelnen Bestandtheile nur specifisch regenerativ thätig sein können, ob also Granula nur wieder von gleichartigen Granulis erzeugt werden, ob quergestreifte Substanz immer nur wieder aus bestimmten Protoplasmatheilen hervorgeht, oder ob der Zellleib unter der Einwirkung des Kernes im Stande ist, alle functionell verschiedenen Elemente aus einer gleichmässigen Grundstructur hervorgehen zu lassen. Manches spricht dafür, dass auch innerhalb der Zelle die für die Regeneration im Allgemeinen betonte Specificität der Ersatzgebilde Gültigkeit hat. So ist es zum Mindesten wahrscheinlich, dass aus den Kernbestandtheilen kein Protoplasma und aus diesem keine Kernsubstanz wieder ersetzt wird. Doch wissen wir über die intracelluläre Regeneration noch zu wenig, um solche speciellen Fragen entscheiden zu können.

Wenn wir nun nach der Schilderung der einzelnen Gewebe auf die Frage noch einmal im Zusammenhange zurückkommen, inwieweit eine vollständige Regeneration möglich ist, so haben wir ja allerdings die thatsächlichen Verhältnisse bereits kennen gelernt. Aber auf *einige allgemeine Punkte* müssen wir noch etwas genauer eingehen:

1. *Die menschlichen Zellen sind weniger wachsthumsfähig als die von niederen Thieren.* Bei diesen ist die Regeneration oft weit lebhafter. Wir brauchen ja nur an den Wiederersatz der Extremitäten bei Tritonen, des Schwanzes bei der Eidechse zu denken. Bei Wirbellosen ist das noch ausgeprägter. Die beiden Hälften eines durchschnittenen Regenwurmes regeneriren sich zu vollkommenen Thieren.

Die lebhaftere Regenerationsfähigkeit früherer Stufen ist uns also im Laufe der phylogenetischen Entwicklung verloren gegangen. Aber sie trifft ja auch durchaus nicht alle Gewebearten jener weniger hoch organisirten Thiere. Nur solche Theile werden sehr schnell wieder ersetzt, die einem häufigen Verluste ausgesetzt sind. Daher pflegt man zu sagen, die Regenerationsfähigkeit sei eine Anpassungserscheinung, uns fehle sie in grossem Umfange, da wir, die oberflächlichen Verwundungen ausgenommen, nur selten Gefahr laufen, wichtigere Körpertheile einzubüssen, weil diese sich deshalb dem nur ausnahmsweise vorkommenden Verlust nicht anpassen konnten. Aber man drückte sich wohl richtiger so aus, dass man sagte, die auf den niederen Stufen des Thierreiches noch allen Geweben in gleichem Maasse eigenthümliche Regenerationsfähigkeit ist da geschwunden, wo sie zu selten in Anspruch genommen wurde, während sie da blieb, wo sie oft zur Geltung kommt.

2. *Die Regeneration ist im Allgemeinen um so lebhafter, je jünger das Indi-*

carum ist. Der Embryo übertrifft darin den ausgewachsenen Menschen. Man kann daran denken, es wiederhole sich hierin das biogenetische Grundgesetz, dass die Ontogenese eine Wiederholung der Phylogenese ist und dass deshalb das unentwickelte Individuum auch in Bezug auf die Regeneration den niederen Wirbelthieren nahestehe. Aber maassgebender ist wohl ein anderer Gesichtspunkt. Die embryonalen Zellen sind noch weniger differenzirt als die erwachsenen, ihre specifischen Qualitäten sind noch nicht voll entwickelt, sie sind weniger complicirt gebaut. Das begünstigt zweifellos die Schnelligkeit der Regeneration, da die Zelle nicht soviel Zeit auf die Ausbildung zusammengesetzter Structuren verwenden muss.

3. Das führt uns aber zu einem weiteren Punkt. *Die volldifferenzirten Zellen des erwachsenen Organismus zeigen geringere Neigung zur Theilung als die weniger hoch ausgebildeten*, die eigentlichen Drüsenepithelien z. B. weniger als die der Ausführungsgänge. Daher kommen die letzteren bei allen regenerativen Vorgängen hauptsächlich in Betracht. So sehen wir, dass die Gallengangsepithelien sich weit lebhafter vermehren als die Leberzellen. Wo aber vollausgebildete Elemente sich an dem Process betheiligen, nehmen sie gewöhnlich zunächst eine einfachere Gestalt an, indem die Eigenthümlichkeiten, welche die Specificität bestimmen, sich verlieren. So wird die platte Bindegewebszelle protoplasmareich wie beim Embryo und erst dann theilt sie sich.

Wo nun die weniger differenzirte Zelle nicht Gelegenheit zur vollen Ausbildung findet oder nicht die Fähigkeit dazu in sich trägt, bleibt die Regeneration unvollkommen.

4. Nun sind aber die Bedingungen für einen vollständigen Wiederersatz oft deshalb recht ungünstig, weil das verloren gegangene Gewebe *zu complicirt gebaut war*, um unter den gegebenen Verhältnissen wiederhergestellt werden zu können.

Wenn eine Lücke in der Leber entstanden ist, so können wir uns nicht vorstellen, wie sie wieder mit völlig normal gebildetem Gewebe sollte ausgefüllt werden können. Der vorher vorhandene Bau kam ja embryogenetisch dadurch zu Stande, dass die Verzweigungen des Gallenganges zusammen mit den Gefässen in typischer Weise wuchsen. So etwas ist unter den pathologischen Verhältnissen nicht wohl denkbar. Nur ein Beispiel lernten wir kennen, welches eine Ausnahme macht. Wenn nämlich die Leberzellen, nicht aber die Gefässe zu Grunde gingen, so ist es möglich, dass die wuchernden Gallengangsepithelien die Räume der fehlenden Leberzellen einnehmen und sich nun wieder zu functionellen Elementen ausbilden. Analoge ungünstige Bedingungen wie bei der Leber sind auch in anderen Drüsen, z. B. in der Niere, gegeben.

Aus ähnlichen Gründen bleibt auch die Regeneration von Ganglienzellen aus. Sie vermögen functionell nur im Zusammenhang mit Nerven zu existiren. Aber sie werden nicht wieder mit denjenigen in Verbindung treten können, die zu den untergegangenen Zellen gehören, weil sie von diesen getrennt sind und neue functionell wirksame Fasern zu erzeugen ist nicht möglich. So würde auch eine wirklich neugebildete Ganglienzelle bald wieder zu Grunde gehen.

Dieselben Gesichtspunkte gelten auch für den regenerirenden Muskel. Er findet keine genügende Anheftung wieder, die ihm seine Contraction

ermöglicht, er bildet sich also in dem gleichen Sinne nicht aus, wie ein fertiger Muskel bei Unthätigkeit atrophirt.

2. Hypertrophie.

Hypertrophie heisst wörtlich Ueberernährung. Doch verstehen wir darunter im engeren Sinne eine durch Wachsthumsprocesse zu Stande gekommene Vergrösserung von Zellen und Organen. Insofern man aber dabei eine verstärkte Zufuhr von Nährmaterial als nothwendig voraussetzte, auch wohl von ihr allein die Volumszunahme ableiten zu können glaubte, bürgerte sich jene Bezeichnung ein.

Die am meisten charakteristischen Hypertrophien sind diejenigen, welche an functionirenden Geweben in Ergänzung oder als Ersatz der Regeneration nach Verlust eines Theiles der fraglichen Organe eintreten. Der Rest muss dann meist stärker in Action treten, wird grösser und dadurch zu erhöhter Leistung befähigt, durch welche die nach jenem functionellen Verlust entstandene Lücke ausgeglichen wird. Solche Hypertrophien sind also nur da möglich, wo Gewebe mit bestimmter Thätigkeit nicht völlig verloren gegangen sind. Denn nach Entfernung beider Nieren z. B. ist nichts mehr da, was durch Hypertrophie an ihre Stelle treten könnte.

Eine erhöhte Inanspruchnahme findet ferner nicht selten auch ohne primären functionellen Ausfall statt. So muss unter Umständen eine Drüse oder ein Muskel erheblich mehr als sonst arbeiten und auf dieser Grundlage bildet sich die Hypertrophie aus. Da aber ohne die vermehrte Leistung Störungen nicht ausbleiben würden, die nun vermieden werden, so findet auch bei dieser Hypertrophie ein Ausgleich, eine *Compensation*, statt.

In beiden Fällen sind wir daher berechtigt, von einer **compensatorischen Hypertrophie** zu sprechen. Insofern aber eine gesteigerte Arbeit dabei eine Rolle spielt, kann man auch den Ausdruck **Arbeitshypertrophie** gebrauchen.

In allen Fällen ist die theoretische Möglichkeit für das Zustandekommen der Organvergrösserung eine doppelte. Entweder nämlich können sich die Elementarbestandtheile der Gewebe, die Zellen und Zwischensubstanzen vergrössern, dann gebrauchen wir die Bezeichnung **Hypertrophie** im engeren Sinne oder sie können sich vermehren, dann reden wir von **Hyperplasie**. Selbstverständlich können sich beide Processe auch combiniren. Für die *makro-*

skopische Betrachtung hat diese Unterscheidung natürlich keine Bedeutung. Für sie gilt nur der Name Hypertrophie.

Wir trennen ferner die Volumenzunahme, die durch Vergrösserung oder Vermehrung der eigentlichen functionellen Theile entsteht, als **wahre Hypertrophie** von der **Pseudohypertrophie**, die nur auf einer Zunahme der an der specifischen Thätigkeit des Organes unbetheiligten Elemente, der Zwischensubstanzen, des Binde- und Fettgewebes beruht.

1. An erster Stelle sollen die compensatorischen Hypertrophien besprochen werden, die sich an voraufgegangene Gewebeverluste anschliessen. Zu ihnen gehören, als die häufigsten, die Vergrösserungen von *Drüsen*. Da ist zunächst die *Niere*. Bei ihr, wie bei allen paarigen Theilen, können wir uns von der Hypertrophie am besten überzeugen, wenn das eine Organ ganz fehlt. Das kann darauf beruhen, dass es von vornherein gar nicht angelegt wurde oder dass es schon intrauterin zu Grunde ging. Dann finden wir das andere bereits bei der Geburt sehr viel grösser als es sonst gewesen sein würde. Im postembryonalen Leben kommt ein einseitiger völliger Ausfall durch operative Entfernung, bei Thieren im Experiment vor. Die Vergrösserung des anderen Organes springt dann schon nach wenigen Wochen in die Augen, bei Thieren kann man sie schon nach einigen Tagen beginnen sehen. Auch Erkrankungen der einen Niere mit beträchtlichem Untergang des functionellen Gewebes führen zu analogen Folgen für die zweite.

Die Hypertrophie erreicht niemals das doppelte der ursprünglichen Grösse, sondern höchstens zwei Drittel. Das liegt daran, dass nicht alle Bestandtheile gleich lebhaft an dem Wachsthumsprocesse in vollem Maasse theilnehmen. Am ausgesprochensten thun es die gewundenen Harncanälchen und die Glomeruli, also die eigentlichen functionellen Gebilde. Die Epithelien vergrössern und vermehren sich, die Capillarknäuel werden umfangreicher und die sie bedeckenden Zellen nehmen entsprechend an Zahl zu. Gerade Harncanälchen und Bindegewebe müssen natürlich auch Wachsthumerscheinungen zeigen, wenn das ganze Organ grösser wird, aber sie treten jenen gegenüber in den Hintergrund.

In ähnlicher Weise wie bei einseitigem Fortfall der Niere kommt eine Hypertrophie auch dann zu Stande, wenn in einem Organ oder in beiden kleinere oder grössere Theile untergegangen sind. Dann nehmen die restirenden an Volumen zu.

Der Verlust an Nierenparenchym kann aber über die Hälfte der normalen Gesammtmasse hinausgehen. Wenn man eine Niere

ganz, die andere nach einiger Zeit zur Hälfte exstirpirt, so wird das übrigbleibende Viertel fast so gross, wie das eine Organ nach Entfernung des anderen.

Sehr ausgesprochene compensatorische Hypertrophie zeigt auch die *Leber*. Wir wissen durch die experimentellen Untersuchungen von PONFICK u. A, dass grosse Theile des Organes, bis zu drei Vierteln abgetragen werden und dass die übriggebliebenen die ursprüngliche Grösse der Leber wieder erreichen können. Das geschieht vor Allem durch eine lebhafte Vermehrung der Zellen, in Folge deren die einzelnen Leberläppchen an Umfang bedeutend gewinnen, ohne im Uebrigen eine wesentliche Structuränderung darzubieten.

Beim Menschen kommen ähnliche Folgezustände nach partiellen Zerstörungen von Lebergewebe durch entzündliche Processe, Tumoren und Parasiten zur Beobachtung. Die Vergrösserung der Acini ist dann schon makroskopisch sehr auffallend.

Von paarigen Organen kommen weiter die *Geschlechtsdrüsen* in Betracht.

Eine compensatorische Hypertrophie der *Hoden* ergiebt sich aus früheren und besonders aus meinen Versuchen und aus Beobachtungen am Menschen. Exstirpirt man bei wachsenden Thieren das eine Organ, so erreicht das andere eine beträchtlichere Grösse, als es sonst der Fall gewesen sein würde. Auch beim Menschen sehen wir nach Entfernung eines erkrankten Hodens das gleiche am anderen. Die *Ovarien* scheinen unter analogen Bedingungen eine compensatorische Hypertrophie nicht einzugehen. Dagegen stellt sie sich wiederum bei den *Mammae*, wenigstens wachsender Thiere ein. Auch die Mammilla nimmt dabei an Höhe zu. Beim Menschen soll ebenfalls nach Amputation einer Milchdrüse die zweite hypertrophiren, doch liegen darüber ausreichende anatomische Untersuchungen nicht vor.

Es giebt ferner eine aus Experimenten erschlossene compensatorische Vergrösserung der *Schilddrüse* und eine ebensolche der *Nebenniere*, die beim Menschen vergrössert gefunden wurde, wenn eines der beiden Organe untergegangen war. Auch die *Lunge* kann hypertrophiren. Wenn die eine embryonal nicht angelegt wurde, so ist die andere schon bei der Geburt abnorm gross. Ebenso nimmt das eine Organ an Umfang zu, wenn das andere im extrauterinen Leben zu Grunde ging. Die Wandflächen aller Lufträume werden durch Neubildung von Bestandtheilen grösser, die Lumina weiter,

im Uebrigen aber bleibt der Bau des Organes durchaus der normale.

Auch bei den Muskeln giebt es nach Fortfall einzelner Abschnitte eine Vergrösserung der zurückbleibenden. Im *Herzen* z. B. sehen wir im Anschluss an herdförmige Erkrankungen die übrigen Theile des Myocard hypertrophiren.

Endlich ist eine Hypertrophie auch da zu verzeichnen, wo nicht ein dem Fortgefallenen völlig gleichartiges Organ in Frage kommt. Wenn die *Milz* exstirpirt wird, so übernehmen Lymphdrüsen und Knochenmark einen Theil der Function und schwellen dabei an.

2. Zu den *ohne voraufgegangenen Ausfall von Gewebe eintretenden Hypertrophien* rechnen vor allen Dingen die an der *Musculatur* vorkommenden.

Das bekannteste Beispiel ist die Volumenzunahme der Skeletmusculatur bei der angestrengten Thätigkeit von Turnern u. s. w.

Daran schliesst sich der *Herzmuskel*. Es giebt zahlreiche Erkrankungen, welche zu einer Ueberlastung des Herzens führen. Hierher gehören vor Allem die im engeren Sinne sogenannten Herzfehler, d. h. die meist nach Entzündungen sich entwickelnden Verengerungen (Stenosen) und Erweiterungen (Insufficienzen) der Ostien, welche den Kreislauf erschweren. Durch die verengten Oeffnungen kann das Blut nur bei verstärkter Muskelthätigkeit weiter befördert werden. Die insufficienten Klappen andererseits lassen das Blut bei der Diastole zurückströmen und überfüllen so die vor dem Ostium liegende Höhle. Auch daraus resultirt eine grössere Aufgabe für das Myocard. Der hypertrophische Muskel aber vermag lange Zeit oder dauernd den gesteigerten Ansprüchen zu genügen, der Herzfehler ist „compensirt“.

Die Function des rechten Ventrikels wird ferner durch verschiedene Lungenerkrankungen oft in hohem Maasse erschwert, aber durch die Verdickung der Musculatur trotzdem ermöglicht. Auf das ganze Herz, besonders aber auf den linken Ventrikel wirken weiterhin gewisse Nierenveränderungen hypertrophieerzeugend ein, doch steht es nicht fest, in welchem inneren Zusammenhange auch hier eine vermehrte Arbeit die Veranlassung zum Muskelwachsthum ist.

Man nimmt an, dass langdauernde übermässige Körperanstrengungen, z. B. Bergsteigen, auch Herzhypertrophie macht und so viel ist gewiss, dass solche Individuen im Allgemeinen ein grosses Herz haben. Aber eine abnorme Volumenzunahme findet sich durchaus

nicht immer und so müssen hier wohl noch besondere Umstände eine Rolle spielen. Endlich ist durch BOLLINGER darauf hingewiesen worden, dass der übertriebene Biergenuss eine die Herzthätigkeit steigernde und dadurch Hypertrophie bedingende Plethora hervorruft.

Die Volumenvergrösserung der Musculatur beruht bei Erwachsenen auf einer Dicken- und Längenzunahme der einzelnen Zellen, beim Embryo und Kinde ist auch ihre Vermehrung mit in Betracht zu ziehen. Daher ist die Hypertrophie im letzteren Falle z. B. bei angeborenen Herzfehlern beträchtlicher als dort. Sie kann am rechten Ventrikel das Vierfache der normalen Dicke betragen, während sie sonst gewöhnlich nicht über das Doppelte hinausgeht.

Ausser der quergestreiften Musculatur wird auch die *glatte* bei gesteigerter Function hypertrophisch, so die des Oesophagus bei in ihm und an der Cardia vorkommenden Verengerungen, die der Harnblase bei Strictur der Urethra. Die Wand kann um das Mehrfache verdickt sein. Es handelt sich dabei um eine Vermehrung und Vergrösserung der Muskelzellen.

In ähnlicher Weise verdickt sich auch die Muscularis der *Arterien*, wenn der Blutdruck erhöht ist, so bei gewissen Nierenentzündungen, die mit Schrumpfung des Organes einhergehen.

Damit haben wir die wichtigsten Thatsachen der Hypertrophie kennen gelernt. Wir schliessen daran einige *allgemeine Bemerkungen*.

Zunächst sei darauf hingewiesen, dass wie bei der Regeneration auch bei der Hypertrophie das *Alter des Individuums* von Bedeutung ist. Jüngere Gewebe zeigen auch hier ein lebhafteres Wachsthum. Am besten lässt das die Niere erkennen. Sie hypertrophirt ausgezeichnet beim Embryo und bei nicht ausgewachsenen Thieren und Menschen, weit weniger gut aber in späteren Lebensjahren. Das ist für den Chirurgen insofern von Wichtigkeit, als bei Exstirpation einer Niere im höheren Alter das andere Organ oft so unzureichend und so langsam sich vergrössert, dass es für die volle Function nicht genügt. Dann geht das Individuum zu Grunde, während ein Kind die gleiche Operation überstehen würde.

Zweitens interessirt uns das *Verhältniss der Regeneration zur Hypertrophie.* Die einzelnen Organe sind bald mehr zu der einen, bald mehr zu der anderen befähigt. Die Leber z. B. regenerirt sehr schlecht, während sie vorzüglich hypertrophirt, die Speicheldrüse umgekehrt regenerirt vortrefflich, vergrössert sich aber compensatorisch sehr wenig. Man kann fast sagen, dass die beiden Vorgänge in den verschiedenen Organen im umgekehrten Verhältniss zu einander stehen.

Die Regeneration ist im Allgemeinen bei den *einfacher gebauten* Geweben am lebhaftesten, so bei der Speicheldrüse, die aus sich verzweigenden Röhren mit Alveolen an den Enden besteht. Die complicirteren Organe dagegen vermögen wohl das einmal vorhandene typische Gewebe zu vergrössern, nicht aber neues zu bilden. Sie werden also in erster Linie durch compensatorische Hypertrophie etwaige Verluste ausgleichen.

3. Transplantation, Pfropfung.

Zu mehr oder weniger lebhaften Wachsthumsvorgängen giebt auch die **Transplantation**, d. h. die Verpflanzung eines Gewebeabschnittes von einer Stelle des Körpers auf eine andere oder von einem Organismus auf einen anderen Veranlassung.

Die Transplantation wird von dem Chirurgen nicht selten vorgenommen, um einen Defect zu schliessen, der ohne den Eingriff sich durch regenerative Vorgänge an Ort und Stelle nur langsam oder nur unvollkommen oder gar nicht ausfüllen würde.

Sie ist aber andererseits auch experimentell sehr lebhaft geprüft worden, sei es, dass man für die chirurgische Thätigkeit bessere Grundlagen gewinnen, sei es, dass man theoretische Fragen einer Lösung entgegenführen wollte. Sie ist, wie wir später sehen werden, von besonderer Bedeutung für die Geschwulstlehre.

Für das Gelingen einer Transplantation sind verschiedene Umstände maassgebend.

1. Der Erfolg wird wesentlich dadurch beinflusst, ob das zu verpflanzende Stück noch durch eine Brücke mit der Nachbarschaft im Zusammenhang bleibt, wie ein um seinen Stil gedrehter und an eine benachbarte Stelle angenähter Hautlappen, oder ob es völlig abgetrennt wurde. Der erstere Fall liefert, wie leicht begreiflich, weit bessere Bedingungen, weil die Ernährung sich viel leichter wiederherstellt, oder kaum unterbrochen wird. KÜSTER hat vorgeschlagen, die Verpflanzung ganz gelöster Theile **Pfropfung** zu nennen, die andere **Transplantation**. Wir werden im Folgenden hauptsächlich von ersteren reden. Die Verlagerung gestielter Abschnitte bietet für uns geringeres Interesse.

2. Selbstverständlich ist die Pfropfung nur bei *Anwendung lebenden Gewebes möglich.* Daher darf nach der Entfernung vom alten Standort nicht zu viel Zeit verfliessen, da ja die Stücke sonst absterben. Doch erfolgt der Tod der einzelnen Gewebe sehr verschieden schnell. Einzelne hochdifferenzirte Zellarten, wie die Ganglienzellen, lassen sich überhaupt nicht, andere, wie manche Drüsenepithelien, nur schwer transplantiren. Dagegen können manche Zellen relativ lange vom Körper getrennt existiren. So ist es vor Allem WENTSCHER gelungen, Hautlappen in trockenem und feuchtem Zustande viele Tage, bis zu drei Wochen aufzuheben und dann erfolgreich zum Anheilen zu bringen. Allerdings gelang der Versuch um so sicherer, je kürzere Zeit seit der Lostrennung des Lappens verstrichen war. Doch ist innerhalb der ersten 24 Stunden der Erfolg nicht wesentlich verschieden. Andere Be-

obachter fanden eine kürzere Aufbewahrungsfähigkeit als Wentscher. Mit Periost machte Busse analoge Erfahrungen. Er konnte es, wenn er es einem seit mehreren Tagen todten Thiere entnahm, noch mit positivem Ergebniss übertragen. Andere hatten ähnliche Resultate. Eine beschränkte Existenzmöglichkeit im abgetrennten Zustande muss übrigens jedem zu transplantirenden Gewebe zukommen, weil es ja an dem neuen Orte nicht sofort ausreichend ernährt wird.

3. Die Verpflanzung *junger*, ev. *embryonaler* Gewebe ist häufiger von Erfolg begleitet, als wenn die Theile dem erwachsenen Körper entnommen wurden. Dabei spielt zweifellos der Umstand eine Rolle, dass die noch weniger differenzirten Zellen leichter anwachsen, als die vollausgebildeten. Das geht auch daraus hervor, dass bei Transplantation drüsiger Organe die Epithelien der Ausführungsgänge weit besser transplantirt werden können, als die eigentlichen functionirenden Elemente. (Vergl. hierüber und über Nr. 5 das unter Regeneration S. 272 u. 273 Gesagte.)

4. Der leichteren Uebertragbarkeit ontogenetisch jüngerer Abschnitte entspricht *phylogenetisch* der Umstand, dass die Transplantation bei niederen Thieren in erheblich grösserer Ausdehnung ausgeführt werden kann, als bei höheren.

5. Die Transplantation versagt dann am wenigsten, wenn sie innerhalb *desselben Individuums* vorgenommen wird. Schon auf ein anderes derselben Species gelingt sie bei vielen Geweben nicht gleich gut, aber kaum noch, wenn sie zwischen Individuen verschiedener Species vorgenommen wird. Sie giebt aber stets negative Resultate, wenn die Organismen im System noch weiter von einander entfernt sind. Man muss sich vorstellen, dass die allgemeinen Lebensbedingungen für die aufgepfropften Theile am besten gewahrt sind, wenn sie genau unter den gleichen Verhältnissen bleiben, wie sie eben nur derselbe Körper bietet. Aber es scheint, dass darüber hinaus noch an besondere Einflüsse gedacht werden muss, welche von dem Organismus, auf den verpflanzt wurde, ausgehen und die Art des Wachsthums des übertragenen Gewebes bestimmen. Wir werden bei der Besprechung des Ovariums (S. 284) darauf hinweisen.

6) Der volle Erfolg einer Transplantation hängt natürlich sehr wesentlich auch davon ab, ob Zellen, die einer bestimmten Function vorstehen, an dem neuen Ort *die Bedingungen ihrer Thätigkeit wiederfinden*. Denn nur so können sie unverändert anwachsen, während sie anderenfalls atrophiren oder wenigstens Umwandlungen erleiden

würden, von denen bald unter Rückbildung die Rede sein soll. Da nun die Function meist von bestimmten Nerven abhängig ist, so muss sie nach der Transplantation, die ja im Allgemeinen mit Durchtrennung auch der Nerven vorgenommen wird, nachlassen oder sistiren.

7. Ferner wird die Verpflanzung eines Gewebeabschnittes auch von dessen *Grösse* beeinflusst sein. Compacte Theile wachsen schwer an, weil es zu lange dauert, bis sie genügend ernährt sind. Mittlerweile sind die inneren Parthien abgestorben. Eine genaue Angabe über den Umfang des Stückes, der eine Uebertragung noch zulässt, ist unmöglich, da die einzelnen Gewebe sich verschieden verhalten. Aber schon erbsengrosse Abschnitte werden nicht ganz erhalten bleiben. Platte Theile, wie Hautlappen, die mit ihrer ganzen Fläche aufliegen, sollten naturgemäss besser geeignet sein, aber auch sie gehen theilweise zu Grunde.

8. Endlich ist hervorzuheben, dass eine zunächst gelingende Verpflanzung *nicht von Dauer zu sein braucht.* Das übertragene Stück kann sich längere Zeit erhalten und dann doch noch allmählich einer Atrophie verfallen und schliesslich ganz verschwinden. Wenn es dabei an einen Ort gebracht wurde, wo sich gleichartige Zellen befinden, so kann es durch diese ersetzt werden, übertragene Epidermis z. B. dadurch, dass benachbartes Epithel an ihre Stelle wächst.

Wenn wir nun nach diesen allgemeinen Sätzen die einzelnen Transplantationsversuche in's Auge fassen, so erwähnen wir zunächst in Kürze, dass die grossartigsten Experimente an niederen Thieren vorgenommen wurden. Born hat Amphibienlarven in mannigfacher Weise durchschnitten und die Theilstücke verschiedenartig aneinandergeheilt, so das Kopfende der einen Larve an das Schwanzende der anderen. Diese Versuche gelangen auch bei Anwendung verschiedener Species. Born hat aber auch, den uns hier interessirenden Transplantationen mehr entsprechend, kleinere an sich nicht lebensfähige Theile auf ganzen Individuen anwachsen lassen und sie mit ihnen sich weiter entwickeln sehen. Analoge Versuche führte Jost an Regenwürmern mit ausgezeichnetem Resultate aus.

Die bei Säugethieren vorgenommenen Uebertragungen betrafen die verschiedensten Gewebe. Wir fassen zunächst in Kürze die lediglich zu theoretischen Zwecken angestellten Experimente in's Auge.

Die Transplantation geschah entweder, besonder bei ganzen Organen, an dieselbe Stelle, an der sie abgetrennt wurden, oder

an eine andere, die im Uebrigen die gleichen Bedingungen wie jene bot, oder sie erfolgte in das Innere des Blutgefässsystems oder in Lymphdrüsen, in die Bauchhöhle, unter die Haut, in andere Organe.

Es gelingt unter Beachtung der angegebenen Bedingungen ohne Schwierigkeit, kleinere Stücke auf die eine oder die andere Art zum Anheilen zu bringen. Das angrenzende Gewebe zeigt Neubildungserscheinungen besonders an den Blutgefässen, die in das transplantirte hineinwachsen und es schon nach wenigen Tagen ausreichend ernähren. Freilich kommt es auch bei Verpflanzung kleinster Theile nicht selten zu centralen Nekrosen, zumal wenn es sich um empfindliche Gewebe, wie z. B. Epithelien der gewundenen Harncanälchen, handelt.

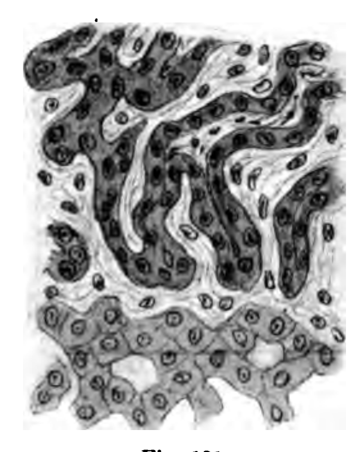


Fig. 131.
Aus einem transplantirten Leberstückchen. Unten normale Leberzellenreihen, oben gewucherte Gallengänge.

Die anwachsenden Zellen gerathen nun, mag eine partielle Nekrose eingetreten sein oder nicht, in den meisten Fällen in eine bald mehr, bald weniger ausgesprochene Vermehrung, die als die Folge der durch die Abtrennung vom Mutterboden bedingten *Entspannung* der verpflanzten Zellen anzusehen, aber allerdings meist nur von kurzer Dauer ist. Dabei bilden sie vielfach Producte, die sie auch sonst zu erzeugen gewöhnt sind, z. B. Secrete oder Zwischensubstanzen.

Sehr lebhafte derartige Proliferationen beobachteten Leopold und Zahn, welche embryonalen Knorpel in die vordere Augenkammer brachten und eine sehr beträchtliche Vergrösserung der Stückchen eintreten sahen. Cohnheim constatirte ein Wachsthum von Periostsstückchen, welche er in die Blutbahn einführte. Andere erhielten ähnliche Ergebnisse. Ich selbst verpflanzte kleine Stückchen von Speicheldrüsen, Talgdrüsen, Leber, Niere u. s. w. in Einstichöffnungen von Lymphdrüsen, unter die Haut, in die vordere Augenkammer, in die Bauchhöhle und sah sie fast immer theilweise oder ganz anheilen. Auch Wachsthumerscheinungen traten ein (Fig. 131). So zeigten die Leberstückchen eine lebhafte Neubildung von Gallengängen. Lengemann und Lubarsch sahen analoge Proliferation vor Allem an transplantirten Stückchen von Speicheldrüsen. Sie meinen

aber, die Vermehrung trete nicht als Ausdruck einer Entspannung, sondern als regenerativer Vorgang ein, welcher der voraufgegangenen partiellen Nekrose folge. Aus meinen Versuchen kann ich das nicht schliessen, ganz abgesehen davon, dass ja auch bei der Nekrose eine Aufhebung von Wachsthumwiderständen das Wirksame ist. An kleinen Stückchen braucht nämlich ein Absterben überhaupt nicht stattzufinden und doch tritt die Proliferation ein. Im Besonderen lassen sich Hautstückchen verpflanzen und in ganzem Umfange anheilen. Die Epidermis zeigt dabei lebhafte Neubildung (Fig. 133), welche sich darin äussert, dass sie die Gewebespalte, in welche die Pfropfung vorgenommen wurde, völlig auskleidet. Es ist klar, dass dieses Wachsthum etwas durchaus Selbständiges darstellt. Für andere Gewebe gilt aber auch deshalb derselbe Schluss, weil die Neubildung stets vom Rande des übertragenen Theiles in die Umgebung hinein erfolgt, also nicht an die Stelle des nekrotisch gewordenen Abschnittes, der im Inneren des Stückes liegt.

Oberflächenepithelien eignen sich für die Versuche am besten. Sie wachsen regelmässig an und bilden später zu besprechende kleine Hohlräume. Sie zeichnen sich ferner dadurch aus, dass sie an dem neuen Ort dauernd bestehen bleiben, während die meisten anderen genannten Gewebe nach kürzerer oder längerer Zeit wieder verschwinden.

Zu den lediglich theoretisch bedeutsamen Transplantationen gehört auch die des *Hodens* und des *Ovariums*. Nach älteren Angaben sollte ein abgeschnittener und auf dem Peritoneum angenähter Hoden anheilen. Neuere Experimente bestätigten das nicht. Kleine Stückchen des Gewebes wachsen zwar wie in den eben erwähnten Versuchen vorübergehend an, das ganze Organ aber stirbt immer ab. Dagegen lässt sich der Nebenhoden erfolgreich verpflanzen. Anders verhält es sich mit dem *Ovarium*. Nachdem es Knauer und Grigorieff gelungen war, das abgetrennte Organ zu verpflanzen, wenn sie es auf dem Peritoneum befestigten, habe ich den Anheilungsprocess genauer studirt. Es ergab sich, dass die peripheren, die Eier enthaltenden Abschnitte des Eierstocks durchweg bestehen blieben, dass aber die basalen und centralen Theile abstarben und durch neues vom Peritoneum aus hineinwachsendes Bindegewebe ersetzt wurden. Das so transplantirte Organ lieferte nach den Beobachtungen jener beiden Autoren entwicklungsfähige Eier. Auch die *Mamma* jugendlicher Thiere lässt sich erfolgreich verpflanzen. Bei jungen Meerschweinchen übertrug ich sie auf das Ohr und sah sie hier, als das Thier Junge warf, Milch secerniren.

Eine bemerkenswerthe Beziehung des verpflanzten Ovariums zu dem neuen Körper sah Foà. Wenn ein embryonaler Eierstock auf ein junges Thier übertragen wurde, behielt er seine Structur, während er in einem erwachsenen Organismus den Bau eines functionellen Ovariums gewann.

Zu praktischen Zwecken wurde die Transplantation mit 3 Arten von Geweben ausgeführt: mit *Epidermis*, *Knochen* und *Schilddrüse*.

a) Die *Epidermis* wurde zuerst von Reverdin transplantirt zur Deckung von Wunden, die auf andere Weise nicht zum Schluss zu bringen waren. Thiersch hat die Methode modificirt, indem er dünne, nur aus Epidermis und geringen, den Papillarkörper fast allein umfassenden Cutislagen bestehende Läppchen auf angefrischte Wunden übertrug. Krause empfahl die Benutzung grösserer vollständigerer Hautlappen.

Der Anheilungsvorgang wurde in ausgedehnten Untersuchungen von vielen Seiten (Garrè, Goldmann, Enderlen u. A.) genau verfolgt. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die verpflanzten Theile nicht ganz anwachsen. Die flach ausgebreiteten Lappen werden zunächst durch eine Schicht geronnener Blut- und Lymphflüssigkeit an der Unterlage fixirt. Dann tritt in letzterer eine lebhafte Gefäss- und Zellwucherung ein. Die jungen Elemente dringen durch das verklebende Material in das transplantirte Stück vor, dessen Cutis zu Grunde geht und durch neues aus jenen einwachsenden Elementen gebildetes Bindegewebe ersetzt wird. Das Epithel wächst ebenfalls nur zum kleinen Theil an. Die obersten Lagen stossen sich ab, die unteren bleiben in wechselndem Umfange, vor Allem in den mittleren Abschnitten des Lappens erhalten. Von ihnen geht dann eine Regeneration aus, welche zum Ersatz des abgestorbenen und abgeschieferten Epithels beiträgt. Doch ist daran im Experiment stets auch, und zwar sehr wesentlich, die an die Wunde angrenzende alte Epidermis betheiligt, die nach Art der gewöhnlichen Regeneration unter den verpflanzten Lappen, bezw. unter dessen Epithel vordringt und eine neue Decke bilden hilft.

So verläuft der Process nach Enderlen's Beobachtungen stets. Es ist aber durchaus denkbar und wird von anderen Seiten angegeben, dass die übertragenen Gewebe ganz oder wenigstens grösstentheils lebend bleiben, wenn die Bedingungen sehr günstige sind. Ich schliesse das aus Verpflanzungen von kleinen Hautläppchen in das Innere verschiedener Gewebe, z. B. auch in die Subcutis. Hier heilte auch das Bindegewebe in der Hauptsache an. Das Epithel schieferte sich zunächst in seinen obersten Lagen

ab und wurde dadurch dünner, fast auf eine Lage reducirt. Die Figur 132 b giebt das vom zweiten Tage wieder. Dann beginnt eine lebhafte Regeneration der Epithelzellen, welche schon am vierten Tage (Fig. 132 c) die alte Dicke der Epidermis wieder hergestellt hatten. Diese hat mittlerweile begonnen, vom Rande aus lebhaft weiterzuwachsen und die Gewebespalte, in der sie liegt, auszukleiden (Fig. 133).

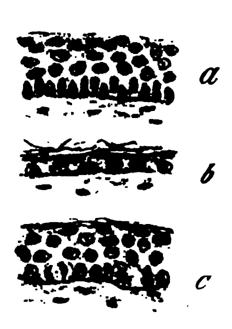


Fig. 132.
Transplantation von Kaninchenhaut (entsprechend Fig. 133). *a* normale Epidermis. *b* Epidermis kurz nach der Transplantation. *c* Epidermis einige Zeit nachher.

b) Die Transplantation von *Knochen* wird vorgenommen, wo es sich um den Schluss einer Knochenlücke, z. B. einer Oeffnung in den platten Schädelknochen (um eine Trepanationswunde) handelt. Man benutzt entweder das vorher operativ entfernte Stück selbst wieder, oder Knochen von einer anderen Körperstelle oder von einem anderen Individuum derselben oder einer anderen Species.

Nach den oben gemachten Bemerkungen hätte theoretisch von vornherein nur Aussicht auf Erfolg, die Uebertragung eines Knochens von demselben Körper oder einem anderen derselben Species. Aber selbst dann, wenn das eben erst entfernte

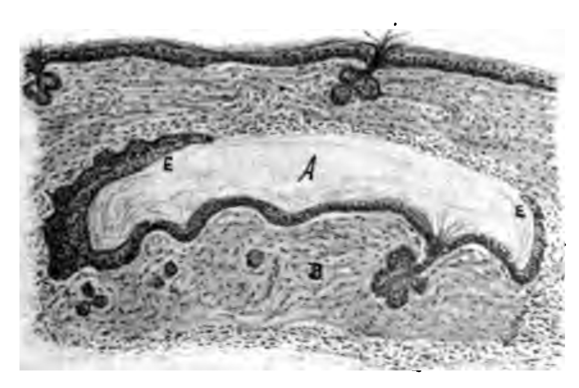


Fig. 133.
Transplantation von Kaninchenhaut unter die Haut des Ohres. Oben die normale Epidermis. *E* das verpflanzte Bindegewebe, auf ihm das Epithel, welches bei *E E* auf das gegenüberliegende Bindegewebe wächst und so den Hohlraum *A* auskleidet.

Stück wieder eingesetzt wird, geht der transplantirte Theil nach Untersuchungen von Arth. Barth regelmässig zu Grunde. Von dem Mark und Periost des alten Knochens aus dringen Osteoblasten mit Gefässen

in die Lücken des verpflanzten ein und bilden an Stelle desselb während es zugleich auf noch nicht genügend geklärte Weise eir Resorption anheimfällt, neues Knochengewebe, welches noch lan Zeit abgestorbene Reste des transplantirten Stückes einschlies Letzterem kommt also keine andere Bedeutung zu, als dass es d regenerativen Schluss des Defectes unterstützt. Dasselbe leist aber auch todter, ja auch geglühter, seines organischen Anthe beraubter Knochen. Die vorhandenen Kalksalze begünstigen allen Fällen die Regeneration.

Verpflanzte ich Knochenstücke in andere Gewebe, z. B. Lymphdrüsen oder in die Bauchhöhle, so erlitten sie ein ähnlich Schicksal (Fig. 134). D Knochensubstanz stirbt ste ab, aber aus mitübertragene Mark und Periost bildet sic unter lebhafter Entwicklu von Osteoblasten junge ost oide Substanz in bälkche förmiger Anordnung.

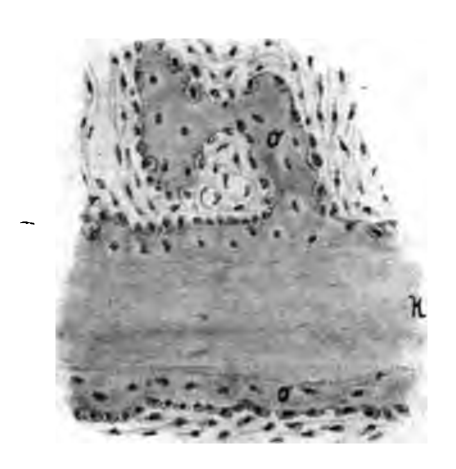


Fig. 134.
Transplantirtes Knochenstück, *K*, beiderseits von junger Knochensubstanz (*O O*) begrenzt, die oben ein Bälkchen bildet.

Der Untergang des ve pflanzten Stückes hebt abe wie aus dem Gesagten he vorgeht, die chirurgische B deutung der Transplantati nicht auf.

c) Die Möglichkeit ein Verpflanzung von *Schilddrüse gewebe* erweckte das Inte esse des Arztes, seit m die Bedeutung des Fehle dieses Organes kennen gelernt (s. S. 94) und die Erfahrung g macht hatte, dass in den kranken Körper eingeführte Thie schilddrüsen den Zustand zu bessern vermögen. Es fragte sic inwieweit die übertragenen Theile anwachsen. Zahlreiche Expe mente (von Enderlen u. A.) ergaben, dass die Schilddrüse in d Bauchhöhle oder an anderen Stellen desselben Thieres zur Anheilu gebracht werden kann. Allerdings gingen bei grösseren Stücken c centralen Theile stets zu Grunde (Fig. 135), während kleine Partil ganz erhalten bleiben können. Die Versuche gelingen auch zwisch zwei Thieren derselben Species. Die nicht absterbenden Alveol (Fig. 136) zeigen in wechselndem Umfange Neubildungsprocesse.

entstehen nach Art des embryonalen Wachsthums Zellsprossen, die sich später in einzelne Abschnitte zerlegen, aus denen unter Ansammlung secernirten Colloides wieder neue Alveolen werden. Die so angewachsenen Gebilde bleiben dauernd bestehen.

Für den Menschen haben diese Beobachtungen bisher insofern nicht zur praktischen Verwerthung geführt, als man noch keine durchgreifenden Verpflanzungen menschlicher Thyreoideae vorgenommen hat. Die Thierschilddrüsen aber können beim Menschen niemals anheilen. Ihre fördernde Wirkung beruht auf der Gegenart ihrer specifischen Producte, welche gelöst aufgenommen werden. *Doch* haben diese Pfropfungen ihren Werth eingebüsst, seit man

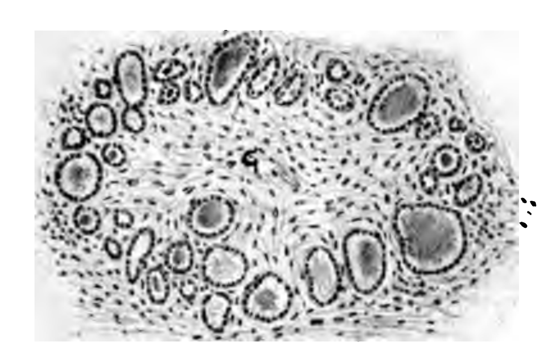


Fig. 135.
Transplantirtes Stückchen der Schilddrüse. *C* Bindegewebe, an Stelle der untergegangenen centralen Drüsentheile. Rings herum erhaltene bezw. neugebildete Alveolen.

weiss, dass die Verabreichung von Schilddrüsensubstanz per os den gleichen günstigen Einfluss hat.

4. Functionelle Anpassung.

Ein viertes Gebiet, auf welchem wir im Anschluss an primäre Gewebeläsionen und Defecte Wachsthumserscheinungen eintreten sehen, ist das der von W. Roux sogenannten **functionellen Anpassung.** Wir können darunter ganz allgemein alle diejenigen Veränderungen verstehen, welche die Function der nicht geschädigten Theile so gestalten, dass sie den neuen Bedingungen möglichst gut angepasst erscheint. In diesem Sinne könnten wir also die gesammte compensatorische Hypertrophie hierher rechnen. In der That ist eine vergrösserte Niere den neuen Bedürfnissen durchaus angepasst.

Doch fassen wir unter jenem Begriff hauptsächlich diejenigen Umbildungen der Gewebe zusammen, welche eine Anpassung an *neue mechanische Verhältnisse* herbeiführen. Doch auch diese haben wir zum Theil schon, wie die Muskelvergrösserung, bei der compensatorischen Hypertrophie abgehandelt. Wir würden aber hierher auch die Verstärkungen der Sehnen und Fascien zu rechnen haben, die bei erhöhten körperlichen Anstrengungen kräftiger werden, ferner die Volumenzunahme des Knochensystems bei kräftig arbeitenden Individuen.

Doch lässt sich das Gebiet der functionellen Anpassung noch enger umgrenzen. Wir begreifen darunter in erster Linie diejenigen Gewebeveränderungen, die nicht nur in einer Massenzunahme, sondern auch in einer *Umgestaltung der äusseren Form* und *der inneren Structur* ihren Ausdruck finden.

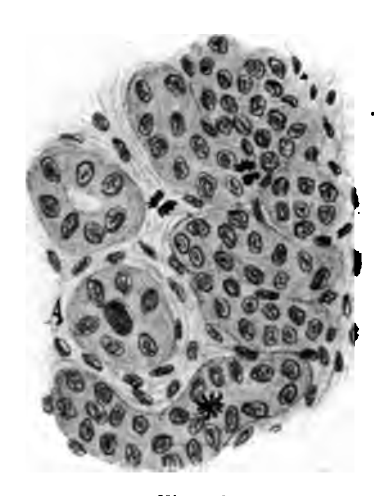


Fig. 136.
Aus einem transplantirten Stückchen der Schilddrüse. Vergr. 300. Junge, in Neubildung begriffene Epithelstränge mit Mitosen.

Weitaus am besten ausgeprägt ist die Anpassung am *Knochensystem* zu verfolgen. Seine Gestalt und sein Bau sind schon in der Norm derart, dass es allen denkbaren Anforderungen in möglichst vollkommener Weise entsprechen kann. Es ist auf Druck, Zug und Biegungsbeanspruchung eingerichtet. Freilich lässt sich das bei der Mannigfaltigkeit der in Betracht kommenden Verhältnisse nicht an jeder Einzelheit der Structur deutlich nachweisen, aber wir können aus einigen klaren Befunden einen Rückschluss auf andere machen. Am besten erkennt man das an dem oberen Ende des Femur sammt Schenkelhals und Schenkelkopf. Wenn man sich vorstellt, dass diese Theile mechanisch in gleicher Weise wie ein Krahn in Anspruch genommen werden, so ist die Anordnung der in ihnen in bestimmten Bogen verlaufenden und sich rechtwinkelig kreuzenden Knochenbälkchen nach den zuerst von dem Mathematiker CULMANN angestellten Berechnungen den Anforderungen durchaus angepasst (Fig. 137).

Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir nun, dass der

Knochen seinen Bau so ändert, dass er den neuen mechanischen Verhältnissen besser zu genügen vermag, als es ohne die Umgestaltung der Fall sein würde. Das beobachten wir, wenn ein Knochen dauernd eine abnorme Stellung einnimmt, wenn er in Folge ungewöhnlicher Weichheit seiner Substanz sich stärker gebogen hat, wenn die Wirbelsäule übermässig gekrümmt ist, wenn ein Bruch in Winkelstellung heilte, wenn Gelenkenden nach mehr oder minder erheblichen Zerstörungen mit einander fest verwachsen u. s. w.



Fig. 137.

Normales oberes Femurende, zum Vergleich mit Figur 138 und 94.

Stärker belastete und stärker durch Zug und Biegung beanspruchte Theile bekommen durch Neubildung von Knochensubstanz ein festeres Gefüge. Die Compacta der verbogenen Röhrenknochen wird dicker an der Concavität der Biegung. In der Spongiosa nehmen die Knochenbälkchen eine andere, bezw. die neugebildeten eine solche Richtung an, dass der Knochen der geänderten Beanspruchung in möglichst vollkommener Weise genügt. Sehr schöne Beispiele liefern die festverwachsenen (ankylotischen) Gelenke. Wenn durch pathologische Processe der Schenkelkopf schwand und der Hals mit der ebenfalls lädirten Pfanne zu einer

Masse verwuchs, so sehen wir in dieser ähnliche Verlaufsrichtungen der Knochenbälkchen sich herstellen, wie sie in der Norm vorhanden sind (vergl. Fig. 138 mit Fig. 137). An einem rechtwinkelig ankylosirten Ellenbogen sah ich die in Fig. 139 wiedergegebene Structur. Die Knochenbälkchen verlaufen aus den Humerus bogenförmig, der Convexität parallel, in die Unterarmknochen. Sehr viele charakteristische Beispiele hat JUL. WOLF mitgetheilt, der alle diese Verhältnisse eingehend studirte und unter der Bezeichnung „*Transformation* der Knochen" zusammenfasste.



Fig. 138.

Ankylose des Hüftgelenkes. Die Structur des Femurs setzt sich theilweise, zumal oben, continuirlich in die des Beckens fort.

An der äusseren Gestalt der Knochen hat im Uebrigen neben dem Einfluss des aus den functionellen Bedingungen sich ergebenden Druckes und Zuges, auf die äussere Form und theilweise auch auf die innere Gestaltung der Druck der an den Knochen entlang laufenden und ihn pressenden Muskeln und der an den Ansatzstellen der Sehnen erfolgende Zug einen wechselnden Antheil.

Auch bei experimentellen Untersuchungen kann man die functionelle Anpassung sich einstellen sehen. Als ich den Schwanz des Kaninchens in geeigneter Weise stark krümmte und in dieser Form dauernd fixirte, trat an der Concavität der Biegung, an den Enden der einzelnen Knochen, eine Neubildung ein, wie sie aus Figur 140 ersichtlich ist. Die entstehenden Knochenvorsprünge

erhöhten die Widerstandskraft der beiden benachbarten Knochen gegen einander. (Genaueres in meiner Abhandlung, Arch. f. Entw. Mechanik Bd. VI.) Wie nun die stärker in Anspruch genommenen Theile kräftiger werden, so gehen die weniger belasteten eine Atrophie ein. Dauernde functionelle Unthätigkeit hat diese ja an allen Geweben, wenn auch nach wechselnden Zeiträumen stets zur Folge (s. o. S. 202). Wenn Gelenkflächen lange Zeit hindurch ausser Berührung bleiben, wie z. B. die vorderen Flächen des Kniegelenks bei spitzwinkeliger Beugung (Contractur), so werden die hier befindlichen Knorpel atrophisch und gleichzeitig wird die Substanz des darunter liegenden Knochens wesentlich vermindert. Dagegen bleibt der Knorpel hinten, wo die Gelenkflächen sich berühren und ebenso der zugehörige Knochen erhalten (Fig 141).

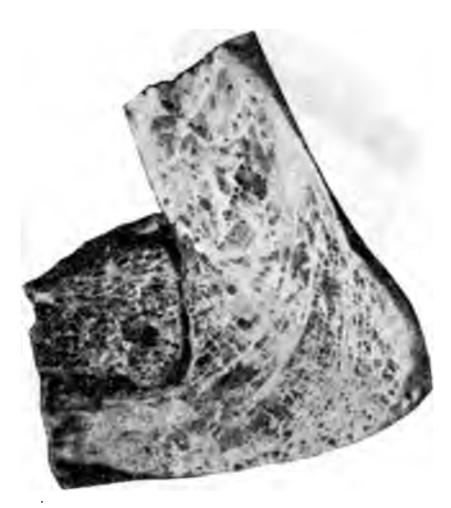


Fig. 139.
Ankylose des Ellbogens. Die Structur des Humerus geht continuirlich bogenförmig in die der Ulna über. Das Gelenk ist ganz verschwunden.

Eine Verminderung der Substanz tritt aber auch da ein, wo Knochen durch zu starke Belastung zu intensiv an einander gepresst werden. Hier muss sich in den zunächst betroffenen obersten Lagen eine Druckatrophie einstellen, die zweifellos an manchen Formveränderungen der unter andere functionelle Verhältnisse gerathenden Knochen betheiligt ist, so z. B. an der Abflachung, welche die Wirbel an der Concavität der so häufigen Wirbelsäulenverkrümmungen erleiden.

5. Allgemeines über das pathologische Wachsthum.

Nachdem wir nun eine Reihe von Fällen kennen gelernt haben, in denen die Gewebe unseres Körpers Wachsthumerscheinungen zeigen, müssen wir die Frage aufwerfen, *wesshalb sie das thun*. Die Thatsache allein genügt uns nicht. Aber wir wollen nicht nur die bereits erörterten Erscheinungen zu erläutern suchen, wir hoffen vielmehr, durch einige allgemeine Betrachtungen auch eine Grund-

lage für diejenigen Proliferationsvorgänge zu gewinnen, die uns in den nächsten Abschnitten begegnen werden.

Wir sahen, dass das bisher besprochene Wachsthum sich stets an primäre Veränderungen der Gewebe anschliesst, die durch äussere Schädlichkeiten hervorgerufen werden. Sind diese letzteren es nun auch, welche durch ihre directe Einwirkung auf die Zellen, deren Vergrösserung und Theilung veranlassen, mit anderen Worten: **Wird das Wachsthum durch den die Zellen treffenden Reiz einer Schädlichkeit herbeigeführt?** Das wird in der That vielfach ange-

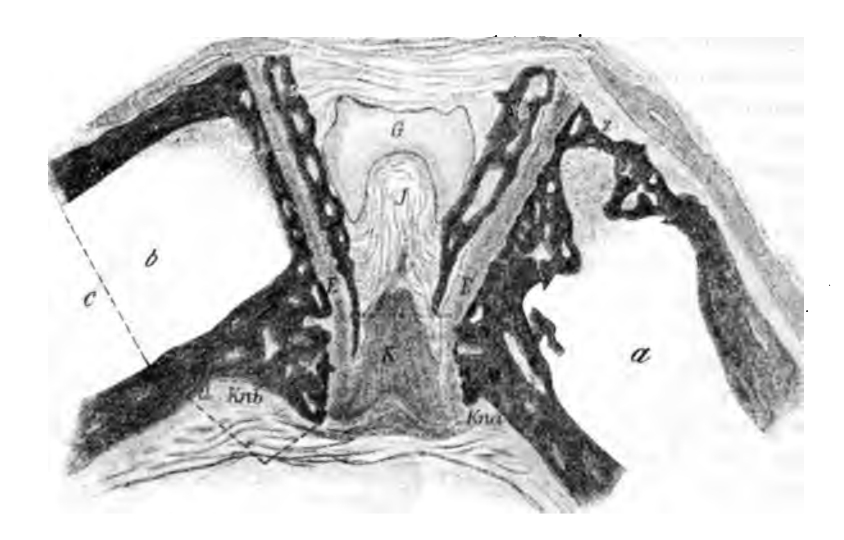


Fig. 140.

Aus einer abnorm gekrümmten Schwanzwirbelsäule des Kaninchens. *G* Gallertkern, *J* Intervertebralscheibe, *E E* Epiphysenknorpel, *K* neugebildeter Knorpel, *Kna* und *Knb* neugebildeter Knochen, *a b* Knochenmarkraum. (Zu Seite 291.)

nommen. Nach dem Vorgange Virchow's stellt man sich vor, dass nicht nur die Function der Zelle, sondern auch ihr Wachsthum durch einen Reiz direct veranlasst wird. Virchow unterschied demgemäss zwischen *functioneller*, *nutritiver* und *formativer Reizung*.

Ueber die *functionelle Reizung* kann eine Meinungsverschiedenheit nicht bestehen. Dass Drüsenzellen durch den Einfluss secretorischer Nerven und durch zugeführte, zur Ausscheidung bestimmte Substanzen zur functionellen Thätigkeit, dass Muskeln durch Nerven und durch directe Reize zur Contraction gebracht werden, ist bekannt. Diese Erscheinung beruht auf einem bestimmten Bau des Protoplasmas. Es bedarf nur eines Anstosses, einer mitge-

theilten molekularen Bewegung, einer Einwirkung bestimmter Stoffe, um auf Grund jener Structur die specifischen Vorgänge eintreten zu lassen.

Anders ist es mit der *nutritiven* und *formativen Reizung*. Sie würde ihren Ausdruck darin finden, dass irgend ein als Reiz bezeichneter Einfluss das Protoplasma *direct* dahin brächte, mehr Nahrung als sonst an sich zu ziehen, sich so zu vergrössern und zu theilen. Aber der Beweis, dass ein Reiz so etwas vermag, steht noch aus. Es ist ja durchaus etwas Anderes, ob ein bestimmter Zellmechanismus durch einen äusseren Anstoss (functionellen Reiz) in Bewegung gesetzt wird, oder ob das Protoplasma durch denselben oder einen ähnlichen Reiz dazu gezwungen werden soll, neue Substanz über das normale Maass zu assimiliren.

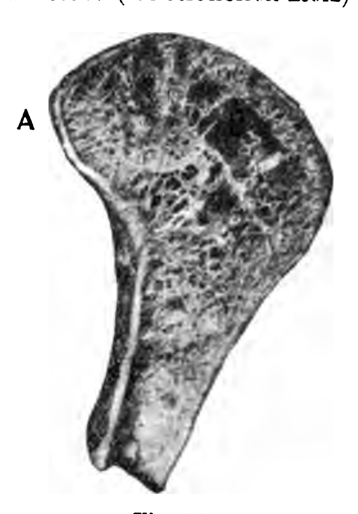


Fig. 141.
Unteres Femurende nach lange dauernder Feststellung des Kniegelenks. Bei *A* lag der Condylus auf der Tibia. Hier ist der Knorpel dick, die Knochensubstanz dicht. Im Uebrigen ist der Knorpel reducirt, der Knochen rareficirt. (Zu Seite 291.)

Wir wissen, dass jeder Reiz, so lange er die Zelle nicht schädigt und functionsunfähig macht, stets nur die *specifische Energie* auslöst. Niemals tritt als *directe* Folge der Einwirkung Vergrösserung und Theilung ein. Beides beobachten wir erst später und *können es daher nur als indirecte Folge ansehen.*

Schon daraus ist zu entnehmen, dass es einen besonderen Wachsthumsmechanismus, der ausgelöst werden könnte, nicht giebt. Dafür spricht auch der Umstand, dass die Wachsthumsvorgänge des Foetus und Kindes und dass auch die relativ spärlichen normalen Regenerationsvorgänge im Körper des Erwachsenen ohne äusseren Anstoss erfolgen. Es ist nicht denkbar, dass die Zellen, die sonst nur ohne directen Reiz wachsen, darauf eingerichtet sein sollen, unter den doch nur ausnahmsweise eintretenden pathologischen Verhältnissen auf eine äussere Einwirkung mit Vergrösserung und Theilung zu antworten. Erfolgt hier nun wirklich ein Wachsthum, so muss der Zusammenhang ein *indirecter* sein. Darauf wollen wir nun eingehen.

Zu dem Ende werden wir am besten von den *normalen Wachs-*

thumerscheinungen ausgehen. Sie treten uns am lebhaftesten bei dem Embryo und im Jugendalter entgegen. Die Zellen vermehren sich hier andauernd auf Grund von Eigenschaften, die ihnen vom Ei aus innewohnen. Vorausgesetzt ist dabei, dass die äusseren Bedingungen günstige sind; dass also nicht z. B. ein äusserer Druck die Grössenzunahme hindert. Sobald der Körper ausgebildet ist, hört das Wachsthum fast ganz auf, nur an einzelnen gleich zu erwähnenden Stellen dauert es fort.

Sind nun die Zellen des Erwachsenen auch noch wucherungsfähig? Gewiss, denn manche Elemente vermehren sich weiter und unter pathologischen Verhältnissen wird die Proliferation oft sehr hochgradig. Also liegt es nur an den *äusseren Bedingungen*, wenn das Wachsthum sistirt. Maassgebend kann hier aber nur der Umstand sein, dass eben der vollentwickelte Körper in den gegenseitigen Beziehungen der Zellen zu einander Verhältnisse bietet, welche für die weitere Vermehrung ungünstig sind. Wir pflegen das wohl so auszudrücken, dass wir von einer inneren *Gewebespannung* reden, welche den Zellen eine Grössenzunahme und Theilung unmöglich macht. Darunter haben wir alle *gegenseitigen Einflüsse der Gewebebestandtheile* auf einander zu verstehen, nicht etwa nur einen mechanischen Druck, obgleich dieser zweifellos eine grosse Rolle spielt.

Ist diese Auffassung von dem Aufhören des normalen Wachsthums richtig, so *muss sich eine Zellvermehrung überall da einstellen, wo eine Verminderung oder Aufhebung der Spannung eintritt.* Das ist aber überall da der Fall, wo Zellen verloren gehen, wie auf der Haut durch die Verhornung und Abschuppung. Deshalb finden wir an solchen Stellen beständig Mitosen als Ausdruck der Neubildung.

Es fragt sich nun, ob wir mit Hülfe dieser zuerst von Weigert verwertheten Vorstellung auch alle pathologischen Wucherungen zu erklären im Stande sind, ob es sich also bei ihnen auch um eine Beseitigung der normalen Gewebespannung handelt. Dann kommen also die Reize nicht durch einen directen Einfluss auf das Protoplasma zur Geltung, sondern dadurch, **dass sie auf irgend eine Weise die Wachsthumwiderstände aufheben.**

Wir wollen die bisher betrachteten Vorgänge nach dieser Richtung untersuchen.

Wenn wir mit der *Regeneration* beginnen, so ist uns ohne Weiteres klar, dass die Bildung eines Defectes das entspannende Moment darstellt. Aber auf die Art und Weise, wie dadurch die

Wachsthumhindernisse beseitigt werden, müssen wir genauer hinweisen. Es geschieht das einmal durch die *rein mechanische Wirkung* des Defectes. Die angrenzenden Zellen können sich jetzt gegen ihn hin ausdehnen, entsprechend einem gewissen Turgor, der allem Lebenden eigenthümlich ist. Zweitens und sehr wesentlich kommt die stets eintretende *Hyperaemie der angrenzenden Theile* zur Geltung. Das Gewebe wird hier im Ganzen umfangreicher durch die sich in die Länge streckenden und erweiternden Gefässe. Zusammenhängende Membranen, wie die Epidermis, werden auf diese Weise gedehnt und in der Richtung dieser Expansion entspannt. Die den Gefässen anliegenden Bindegewebebestandtheile entfernen sich um so mehr von einander, je mehr die Fläche der Gefässe zunimmt. Zugleich führt die stärkere Durchtränkung des Gewebes zu einer Erweiterung der Saftlücken und damit zu einer Entlastung der Zellen und wegen Vergrösserung der Grundfläche zu ihrer Entfernung von einander. Das Alles sind entspannende Momente. Aber es kommt noch eins hinzu. Wir sahen, dass zahlreiche Zellen in den Defect hineinwandern und ihn so schliessen. Sie verlassen dabei das alte Gewebe, verringern die hier befindlichen Zellen an Zahl, *schaffen dadurch Lücken* und wirken so wiederum wachsthumauslösend auf die zurückbleibenden.

Das gilt auch z. B. für das Knochenmark. Wenn aus ihm bei der Regeneration des Blutes Leukocyten in den Kreislauf treten, so entstehen im Mark Lücken, die durch Neubildung ausgefüllt werden. Die daraus sich ergebenden Zellen gelangen wieder in's Blut und so geht der Process weiter.

Aber die *Auslösung* betrifft nicht nur die Grössenzunahme und Theilung der Zelle. Vielmehr erstreckt sie sich zugleich auch auf die *specifischen Qualitäten.* Die Theilproducte der Epidermiszellen werden sich daher wieder zu einer mehrschichtigen Lage ordnen, Intercellularbrücken bilden, verhornen u. s. w., das Drüsenepithel erzeugt wieder Canäle, die sich verästigen und an ihren Enden die eigentlichen secernirenden Elemente entstehen lassen, die neugebildeten Muskelzellen produciren quergestreifte Substanz, die Bindegewebezellen Fibrillen und elastische Fasern, die Periost- und Markzellen Knochen u. s. w.

Daraus erklärt es sich, dass die wachsenden Zellen das verloren gegangene Gewebe in den wesentlichsten Punkten wiederherstellen und dass dazu nur diejenigen Elemente befähigt sind, welche die Qualitäten der ausgefallenen Bestandtheile in sich ent-

halten. Das wird aber im Allgemeinen nur bei gleichartigen oder doch nahe verwandten Geweben der Fall sein.

Wird uns so die Regeneration auf Grund der obigen Ueberlegungen verständlich, so bereitet uns die *compensatorische Hypertrophie* ebensowenig Verlegenheiten. Aber sie wird uns Gelegenheit bieten, unsere Einsicht in die Beziehungen zwischen der Aufhebung der Gewebespannung und dem Wachsthum der Zellen noch etwas zu vertiefen.

Wir betrachten zunächst die *Niere*. Ihre Hypertrophie erklärt man meist so, dass die Entfernung des einen Organes eine Anhäufung secretionsfähiger Substanzen im Blut zur Folge habe, dass diese dann die Zellen des anderen Organes reizten und dadurch zur Vergrösserung brächten.

Ueber den inneren Zusammenhang dieses angenommenen Vorganges kann man sich zwei Vorstellungen machen. Erstens denkt man sich die Sache so, dass die erhöhte Thätigkeit den eigentlichen Wachsthumreiz abgebe. Das würde also heissen, dass das stärker arbeitende Protoplasma mehr Nahrung anziehe, als es unbedingt nöthig habe und deshalb mehr ansetze. Aber wenn unter normalen Bedingungen genau so viel Protoplasma neu gebildet, regenerirt wird, wie durch seine Function verbraucht wurde, so ist *nicht einzusehen*, wesshalb sich dieses constante Verhältniss jetzt in dem Sinne verschieben sollte, dass *mehr Substanz* angelagert würde, als zum Ersatz nöthig ist.

Zweitens wird man daran denken wollen, dass die vermehrten secretionsfähigen Stoffe einen directen formativen Reiz auf das Protoplasma ausübten. Aber wir sahen, dass uns eine derartige Auffassung *unverständlich bleiben* würde.

Wir werden daher auch bei der compensatorischen Vergrösserung der Niere versuchen, auf anderem Wege zum Ziele zu kommen. Dazu bieten uns die früheren Erörterungen die gewünschte Gelegenheit.

Wenn eine Niere entfernt wurde, so tritt in Folge der Ansammlung der nicht mehr durch sie ausgeschiedenen Substanzen reflectorisch eine *Hyperaemie* des anderen Organes ein. Die Blutüberfüllung hat eine *dauernde Vergrösserung* der Niere zur Folge, sie schwillt erheblich an. Alle Durchmesser werden grösser, die normalen Spannungverhältnisse ändern sich. Die einzelnen Bestandtheile werden *in sich gedehnt* und entfernen sich von einander. Daraus ergiebt sich eine Verminderung der Wachsthumhindernisse. Die Zellen der Gefässwände, die bei vorübergehender Hyperaemie

einer entsprechenden Dehnung ohne weitere Folgen fähig sind, werden unter der *dauernden Entspannung* mehr Protoplasma ansetzen und sich theilen. Hand in Hand mit ihnen gehen das umgebende, gleichfalls gedehnte Bindegewebe, die den Capillarknäuel des Glomerulus bedeckenden Epithelien, und diejenigen Harncanälchen, welche eine Entspannung in die Länge erfahren, vor Allem also die geraden und die Schleifen.

Die Hyperaemie wirkt also durch eine *Verminderung der inneren Spannungsverhältnisse der Gewebe.* Nun wird zwar im Allgemeinen angenommen, dass ein verstärkter Blutgehalt überhaupt niemals wachsthumauslösend wirke. Aber diese Vorstellung basirt auf der theoretischen Betrachtung, dass die Zelle selbst ihre Ernährung bestimme, also durch vermehrte Zufuhr nicht beeinflusst werde. Indessen hat man dabei jene mechanische Wirkung der Hyperaemie nicht beachtet. Experimentell lässt sich die Frage leider nicht entscheiden. Denn wir können keine lange dauernde und genügend starke arterielle Blutüberfüllung machen, ohne gleichzeitig auch andere Einflüsse auf die Gewebe herbeizuführen und dadurch die Wirkung der reinen Hyperaemie zu trüben.

Für die Hypertrophie der gewundenen Harncanälchen kommt nun aber noch ein anderes Moment in Betracht. Die verstärkte Thätigkeit der functionirenden Epithelien bedingt nämlich eine gesteigerte Aufnahme der auszuscheidenden Stoffe. Durch ihre Einlagerung wird aber das *Protoplasma in sich gedehnt*, seine einzelnen Theile rücken aus einander. Es geht also intracellular etwas Aehnliches vor sich, wie wir es als Wirkung der Hyperaemie auf das ganze Organ annahmen.

Nun müssen wir aber voraussetzen, dass diese im Inneren des Zellleibes eintretende Entspannung auf seine Bestandtheile *wachsthumauslösend* wirkt. Denn wenn wir die entsprechende Vorstellung für die ganze Zelle zu Grunde legen, so können wir das nur unter der Annahme, dass auch die einzelnen Bausteine des Protoplasmas in gleicher Weise zur Vergrösserung und Theilung gebracht werden. Sie wachsen wie die Krystalle wachsen, wenn sie in einiger Entfernung von einander in einer Salzlösung liegen und sie werden wie diese aufhören, sich zu vergrössern, wenn es ihnen bei zu grosser Annäherung an Raum gebricht.

Das intracellulare Auseinanderrücken wird aber durch die verstärkte Nahrungaufnahme begünstigt, die dadurch eintritt, dass die stärker arbeitende Zelle einen stärkeren Stoffwechsel hat und dementsprechend mehr Nährstoff aufnimmt. Aber daran lässt sich noch ein anderer Gesichtspunkt anreihen.

An dem Eintritt secretionsfähiger Substanzen in das Proto-

plasma sind gewiss in erster Linie *osmotische Vorgänge* betheiligt. Aber was für jene Substanzen gilt, wird sich auch auf die Aufnahme von Nährsubstanzen, Wasser u. dergl. übertragen lassen. Unter normalen Verhältnissen ist nun durch die bestimmte Beschaffenheit der Zelle die Osmose beschränkt. Das drückt man meist so aus, dass man sagt, die Zelle bestimme selbst, wieviel Nährmaterial sie aufnimmt. Wenn nun aber unter den uns hier interessirenden Bedingungen, vor Allem durch die Hyperaemie, die gegenseitige Lagerung der Zellen etwas verschoben ist, wenn ihre Aussenfläche grösser oder wenn das Protoplasma weniger dicht wurde, so werden sich die Verhältnisse für die Osmose günstiger gestalten. Dann tritt *reichlicheres Material* in die Zelle ein und die auch dadurch entspannten lebenden Theile wachsen.

Die Osmose kann aber noch insofern lebhafter werden, als für Producte des Stoffwechsels, wenn sie die Zelle verlassen, eine grössere Quantität *Wasser* eingetauscht wird, die wiederum entspannend wirkt.

In diesem Sinne sind Mittheilungen von J. Loeb bemerkenswerth, der hervorhob, dass Eier wirbelloser Thiere, wenn sie in Folge einer Concentrationverminderung des Seewassers mehr Wasser in sich aufnehmen, lebhafter wachsen. Er bezieht das darauf, dass die aufgenommene Flüssigkeit Lücken im Protoplasma schafft, welche durch Anlagerung neuer Moleküle ausgefüllt werden.

Derartige Betrachtungen lassen sich mehr oder weniger auf alle Wachsthumvorgänge anwenden, die unter pathologischen Verhältnissen eintreten. Sie gelten also auch für die Regeneration.

Wo aber immer die Zelle durch Vermehrung ihrer Bestandtheile einen grösseren Umfang gewinnt, stellt sich nach einiger Zeit eine Theilung ein. Es ist berechtigt, anzunehmen, dass bei zu beträchtlicher Massenzunahme des Protoplasmas gewisse Störungen des Stoffwechsels eintreten, welche die Karyokinese auslösen.

Alle diese Erörterungen beziehen sich nun auf das pathologische Wachsthum im Allgemeinen. Wir sind damit von unserem Thema der Hypertrophie etwas abgerathen und wenden uns nunmehr zu ihm zurück.

In ähnlicher Weise wie die Hypertrophie der Niere können wir uns auch die der *Leber* verständlich machen. Nach Fortfall eines Theiles tritt beträchtliche Hyperaemie der übrigen, zumal in der Nachbarschaft der Lücke, ein. Indem die angrenzenden Abschnitte dadurch anschwellen, müssen nothwendig die *Leberzellen gedehnt* und

dadurch die einzelnen Zellen *entspannt* werden. Das führt zu ihrer Vermehrung. Die anderen eben besprochenen Gesichtspunkte werden dabei ebenfalls in Betracht kommen.

Endlich gelangen wir auch zu einer Deutung der *Muskelhypertrophie.* Die verstärkte Contraction und die daraus folgende vergrösserte Umsetzung geben uns für sich allein kein Verständniss dieser Grössenzunahme, weil Abbau und Anbau sich die Waage halten werden. Aber die stets sich einstellende, den Muskel zur Anschwellung bringende *Hyperaemie* muss eine Dehnung der einzelnen Muskelfasern mit sich bringen. Ferner aber führt die vermehrte eingeführte Nahrung zu einer intraprotoplasmatischen Dehnung und endlich wird die mit Entfernung von Stoffwechselproducten verbundene lebhaftere Durchspülung des Protoplasmas die gleiche Wirkung haben.

Wie die Regeneration und Hypertrophie wird aber auch die *Transplantation* beurtheilt werden müssen. Die Exstirpation des zu verpflanzenden Theiles führt ja in einem ähnlichen Sinne zur Entspannung und löst dadurch das Wachsthum aus (vergl. oben S. 283).

Bei der *functionellen Anpassung* des Knochensystems dagegen sind die Gesichtspunkte zum Theil andere. Zwar wird auch hier manchmal von einer Entspannung die Rede sein. So bei dem Zug, den Muskelansätze am Knochen ausüben, so an der Concavität von abnorm gebogenen Knochen. Im letzteren Falle wird das Periost weniger straff anliegen und so seinen Zellen die Gelegenheit zum Wachsthum und zur Bethätigung ihrer knochenbildenden Eigenschaften gegeben.

Schwieriger aber ist es, mit diesen Vorstellungen bei dem inneren Umbau der Knochen nach schiefgeheilten Fracturen, nach Gelenkverwachsungen und dergl. auszukommen. W. Roux meint, dass der Druck und Zug und die mit der Function des Knochens verbundene molekulare Erschütterung einen Reiz auf die Osteoblasten an den in Anspruch genommenen Stellen ausübe und dass diese Zellen deshalb zur Knochenbildung veranlasst würden.

Es könnte scheinen und ich war lange der Meinung, als stände diese Auffassung mit unseren obigen Ausführungen im Widerspruch, denen zufolge ein Reiz zwar im Stande ist, die specifische Energie, nicht aber Wachsthum auszulösen. Indessen findet die Zunahme des Knochens darin ihren Ausdruck, dass die Osteoblasten neue Knochengrundsubstanz abscheiden. Darin besteht aber gerade ihre specifische functionelle Thätigkeit, die demnach durch einen Reiz,

wie Druck und Erschütterung, ebensogut ausgelöst werden kann, wie die Leistung jeder anderen, z. B. einer Drüsenzelle durch adäquate Reize. Bei der functionellen Anpassung des Knochensystems kommt also theils die Entspannung, vor Allem des Periostes, theils die eigenartige Neubildung von Seiten der Osteoblasten in Betracht. Auserdem fällt auch der Inactivitätsatrophie nicht gebrauchter und der Druckatrophie zu sehr comprimirter Theile eine Rolle zu.

Die Erörterungen über das Zustandekommen des pathologischen Wachsthums haben uns nun so weit geführt, dass wir zwei Sätze aufstellen können, die für alle, auch für die später zu betrachtenden Vorgänge Gültigkeit haben.

1. **Jeder Reiz, der die Lebensfähigkeit einer Zelle nicht in Frage stellt, löst stets nur die specifische functionelle Thätigkeit, aber kein Wachsthum aus.**

2. **Jedes Wachsthum beruht auf dem Fortfall von Hemmungen, welche im normalen Organismus die Zellvergrösserung und Zelltheilung hintanhalten.**

Diese Sätze sollen durch die Beantwortung einiger specieller Fragen ergänzt werden.

1. In parenchymatösen Organen führt der *Ausfall der eigentlichen functionellen Bestandtheile*, z. B. der Epithelien, zu einer *Widerstandsherabsetzung für das Bindegewebe*. An diesem sehen wir daher eine Vermehrung, wenn auch nur in geringem Umfange, eintreten. Sie würde beträchtlicher sein, wenn die Lücke nicht zum Theil auch durch ein Zusammensinken des Bindegewebes, sowie durch Contraction in Folge seiner Elasticität geschlossen würde.

Die ausfallenden Epithelien, die untergehenden Muskeln u. s. w. können freilich auch noch eine andere Wirkung ausüben, insofern sie als nicht mehr zum Gewebe gehörende abnorme Bestandtheile wie Fremdkörper auf die Umgebung einwirken und sie so zur Neubildung anregen. Das soll uns noch bei der Entzündung beschäftigen. Die Bindegewebeneubildung nach Parenchymverlust wird daher meist nicht nur auf eine mechanische Entspannung durch die Gewebelücke zu beziehen sein. Am ersten ist das noch der Fall, wo die functionellen Elemente durch allmähliche Atrophie verschwinden, wie z. B. in den Organen der Greise. Aber dann bleibt die Zunahme des Interstitiums stets eine geringe.

2. Die *Erklärung des Wachsthums aus einer Herabsetzung der Widerstände* gilt nun nicht nur für die Regeneration und die verwandten Vorgänge, sondern auch für *andere progressive Processe.*

Hier sei nur hingewiesen auf einige Massenzunahmen, die man gewöhnlich auch Hypertrophien nennt. Dahin gehört einmal der sogenannte *Riesenwuchs* eines Körpertheiles, der Extremitäten, Zehen und Finger. (Vergl. den Abschnitt über die Missbildungen.) Er betrifft alle dort vorhandenen Gewebe und ist theils congenital vorhanden, theils tritt er erst in späteren Lebensjahren auf, aber auch dann zweifellos auf Grund einer congenitalen Anlage. Die Erscheinung ist so zu erklären, dass auf der Basis einer Abnormität der Entwicklung der betreffenden Theile die innere Gewebespannung nicht so früh erreicht wird, wie bei normalen Individuen oder dass sie, bei späterem Auftreten der Hypertrophie, ebenfalls aus congenital vorhandener Veranlassung wieder abgenommen hat.

Zweitens verdient die *Akromegalie* Erwähnung, bei der es sich um eine Dickenzunahme der Extremitätenenden, besonders der Finger und Zehen, aber auch der vorspringenden Theile des Gesichtes u. s. w. handelt. Hier spielt wohl eine vom Nervensystem ausgehende Entspannung der wachsenden Theile eine Rolle. Der innere Zusammenhang ist uns freilich unklar.

3. Das regenerative und verwandte Wachsthum *dauert nur eine gewisse Zeit.* Es sistirt, sobald das neue Gewebe in sich eine innere Spannung wiedererlangt hat. Dazu ist, wie wir sahen, keineswegs nothwendig, dass der Defect wieder ganz in der früheren Anordnung ausgefüllt wird. Die Regeneration bleibt ja oft sehr rudimentär. Es ist nur nothwendig, dass das, was gebildet wurde, in sich wieder einen inneren Widerstand gewinnt.

Ob das früher oder später geschieht, hängt nicht nur von der Auslösung des Wachsthums allein ab. Auch die Energie der wuchernden Zellen selbst spielt eine Rolle. Wir sahen ja, dass die Regenerationsfähigkeit bei niederen Thieren oft weit grösser ist, als beim Menschen und dass bei diesem die einen Elemente, vor Allem die weniger differenzirten, besser wachsen als andere.

So hat z. B. das Bindegewebe keine Neigung zu lebhafter Proliferation, es füllt grosse Defecte selten ganz, meist nur zum kleinen Theil aus.

Aber es kommt vor, dass es ebenso wie andere Zellen eine Ausnahme macht, dass es nicht nur so viel bildet, wie zum Schluss der Lücke erforderlich ist, sondern weit mehr. Die Regeneration schiesst also gleichsam über das Ziel hinaus.

Hier hat dann entweder das junge Gewebe, sei es, weil es von vorneherein nicht aus allen erforderlichen Bestandtheilen, oder weil es aus ihnen nicht in richtiger Weise sich aufbaute, nicht früh

genug eine innere Spannung wiedergewonnen oder es sind bestimmte äussere Umstände maassgebend gewesen. Das letztere ist besonders häufig der Fall. Denn das übermässige Wachsthum ist kein rein regeneratives. Es fällt vielmehr in den Bereich der entzündlichen Erscheinungen und wird uns deshalb später noch einmal beschäftigen.

Die über das Ziel hinaus schiessende Wucherung ist also durchaus keine regelmässige oder auch nur häufige Eigenthümlichkeit der Regeneration. Sie kommt nur unter ganz besonderen Bedingungen vor. In weitaus den meisten Fällen ist der Wiederersatz nicht einmal ausreichend zum Ersatz des Verlorengegangenen.

4. Die bisher erörterten Anschauungen haben nun aber nicht nur für die Bildung neuer normaler Zellen, sondern in bestimmten Fällen auch für das Verhältniss von Kern und Protoplasma Gültigkeit. Ich habe hier *gewisse Fälle von Riesenzellen* im Auge, bei denen es sich neben der Zunahme eines nicht völlig normalen Protoplasmas vor Allem um Kernvermehrung, aber ohne Zelltheilung handelt. Sehr schöne Beispiele hat Fürst mitgetheilt, in dessen Versuchen sich nach ganz kurzer Einwirkung von Kälte in der Epidermis zahlreiche vielkernige Zellen bildeten. Ebensolche Elemente sehen wir auch in rasch wachsenden Tumoren auftreten. In derartigen Fällen nehmen wir an, dass eine schädliche Einwirkung, eine Ernährungsstörung u. s. w. das Protoplasma in seiner Vitalität herabgesetzt hat, während der *Kern nicht lädirt ist* und sich vergrössert, einschnürt oder auf amitotischem Wege theilt, weil er durch die sonst zwischen ihm und dem Zellleib bestehende, jetzt aber von Seiten des letzteren aufgehobene Spannung nicht mehr daran gehindert wird. Für diese Auffassung spricht ein Versuchsergebniss an den Eiern wirbelloser Thiere (Seeigel). Wenn ihr Protoplasma durch eine nachtheilige Einwirkung geschädigt wurde, sah O. Hertwig Kerntheilungen auftreten.

5. Weigert hat darauf hingewiesen, dass auch die *Wegnahme von Zwischensubstanzen* wachsthumauslösend wirken muss. Es fragt sich nur, ob es möglich ist, dass Fibrillen u. s. w. geschädigt werden und fortfallen können, ohne dass die dazugehörigen Zellen leiden. Dann müssten diese allerdings eine Vermehrung eingehen.

6. Die *Richtung des Wachsthums* wird in manchen Fällen durch chemotactische Einflüsse mitbestimmt. Born sah, dass die Gehirne vereinigter Amphibienlarven einander entgegenwuchsen und Forssmann theilt mit, dass die aus dem centralen Ende des durch-

trennten Nerven auswachsenden Achsencylinder durch den peripheren Theil angezogen werden. Bei der Entzündung wird von solchen Einflüssen noch mehr zu sagen sein.

Fünfzehnter Abschnitt.

Specificität, Metaplasie und Rückbildung.

Bei Besprechung des pathologischen Wachsthums, insbesondere der Regeneration ist schon hier und da die Rede davon gewesen, dass *eine Zelle sich in eine andere umwandelt.* Wir dürfen aber diesen Vorgang damit nicht als abgeschlossen ansehen, müssen vielmehr genauer auf die Frage eingehen, ob und inwieweit es möglich ist, dass Zellen die sie charakterisirenden specifischen Eigenschaften verlieren und dass sie in andere Formen übergehen können.

Im Verlaufe der normalen Entwicklung erlangen die Zellen eine steigende *Differenzirung*, bis sich zahlreiche, verschiedene Arten gebildet haben, die, solange sie nicht unter pathologische Bedingungen gerathen, ihre Eigenthümlichkeiten oder, wie wir sagen, ihre *Specificität* nicht mehr ändern. *Sie bleiben in der Hauptsache während des ganzen Lebens, was sie geworden sind.*

Aber deshalb stellen sie doch nicht absolut constante Gebilde dar, sie sind vielmehr *innerhalb gewisser Grenzen* noch fähig, *sich zu ändern*, wenn abnorme Verhältnisse eintreten.

Erstens können solche, die sonst als weniger differenzirte Elemente bestehen bleiben würden, *sich in höher entwickelte umwandeln.* So haben wir bei der Regeneration gesehen, dass die Epithelien der Drüsenausführungsgänge sich in die functionirenden Zellen umzuwandeln vermögen.

Zweitens kommt es vor, dass voll differenzirte Zellen *ihre morphologischen Qualitäten verlieren*, an ihrer Stelle aber solche gewinnen, welche für gewöhnlich nur in anderen Zellen zur Ausbildung gelangt wären. Diesen Vorgang nennen wir Umbildung, *Metaplasie.*

Drittens aber kann die *Specificität einer Zelle abnehmen, ohne dass neue*, eine andere Art kennzeichnende *Eigenschaften hervortreten.* Die Zelle nimmt dann einen einfacheren Bau an. Man kann das so ausdrücken, dass man sagt, sie kehre auf eine frühere Entwicklungsstufe zurück. Diese Erscheinung nenne ich **Rückbildung.**

Metaplasie und *Rückbildung* lassen sich nicht scharf von einander trennen. Denn auch bei jener erlangt die Zelle nicht immer eine Ausbildung, welche eine gleich hohe Stufe wie die aufgegebene darstellt, sie kann auch eine einfachere Qualification gewinnen, so dass der Process der Rückbildung nahe kommt.

Wir betrachten zunächst die *Metaplasie.* Sie wird nur da eintreten können, wo mit bestimmten Eigenthümlichkeiten ausgestattete Zellen zugleich noch Bestandtheile in geringerer Menge enthalten, welche in einer anderen Zellart vorwiegen und dieser die Specificität verleihen. Wenn dann jene Eigenthümlichkeiten sich verlieren, die anderen Bestandtheile aber in den Vordergrund treten. wird mehr und mehr die Beschaffenheit der zweiten Zellart zu Tage treten, es wird sich also eine Metaplasie vollziehen.

Nun stellen wir uns vor, dass die im Ei enthaltenen und die etwa bei seiner weiteren Entwicklung auftretenden Qualitäten sich bei der Bildung des Körpers in ungleicher Stärke auf die einzelnen Zellen vertheilen, dass aber neben der vorwiegenden Eigenschaft auch die anderen in sehr wechselnder Stärke vertreten bleiben und nur bei genetisch weit von einander entfernten gegenseitig bis auf einen sehr geringen Grad reducirt werden oder gar ganz fehlen. Unter dieser Voraussetzung können wir annehmen, dass in den Zellen neben den charakteristischen Bestandtheilen in erster Linie noch solche Qualitäten latent vorhanden sind, welche in nahe verwandten Elementen voll zur Entwicklung gebracht sind. Ist diese Ueberlegung richtig, dann werden im Allgemeinen *nur einander nahe stehende Gebilde metaplastisch in einander übergehen können.* Das ist denn auch die weit vorherrschende Annahme. Die Specificität der einzelnen Zellarten wird innerhalb noch zu erwähnender Grenzen als wohl begründet angesehen. Wie die Arten der Thiere und Pflanzen, obgleich sie phylogenetisch zusammenhängen, im Grossen und Ganzen, *so weit unsere directe Beobachtung reicht*, constant sind, so auch die Zellen unseres Körpers. Wie aber kleine Modificationen nahe verwandte Organismen in einander überführen können, so zeigen auch die Zellen in gewissem Umfange eine *Metaplasie.*

Ihr Zustandekommen ist *von den Verhältnissen abhängig*, unter denen die Zellen leben. Die mechanischen Einwirkungen, die gegenseitigen functionellen Beziehungen, die Art der Ernährung, des Nerveneinflusses sind Bedingungen, welche modificirend auf das Zellverhalten wirken können. So sind z. B. die einzelnen *Epithelarten* auf einen ganz *bestimmt gebauten bindegewebigen Boden* angewiesen.

Aendert er sich und mit ihm die Art der Nahrungszufuhr und des Nerveneinflusses, so kann die *Differenzirung eine Umgestaltung* erfahren. Unter solchen Umständen, vor Allem nach Entzündungen, zeigt z. B. das respiratorische Epithel der Nase eine Metaplasie in Plattenepithel. Es ging ja entwicklungsgeschichtlich aus Epithel hervor, welches auf der Haut zur Epidermis wurde und behielt noch latent in gewisser Stärke dessen Qualitäten, die nun unter den neuen Verhältnissen in den Vordergrund treten. Aehnliches kann sich auch am Epithel der Ausführungsgänge der Speicheldrüsen, an dem Mammaepithel innerhalb gewisser Tumoren, in denen die Canäle und Hohlräume mit Plattenepithel ausgekleidet werden, und an dem Epithel des Larynx der Trachea und der Bronchen ereignen.

Ich muss freilich gestehen, dass mir diese epithelialen Metaplasien noch keineswegs alle gegen jeden Zweifel gesichert erscheinen. Im Kehlkopf wenigstens geht die epidermoidale Umwandlung von normal dort vorhandenen und sich vergrössernden Inseln von Plattenepithel aus. So mag es auch anderswo, z. B. in der Nase, sein.

Schwieriger verständlich ist es schon, wenn genetisch nicht vom Plattenepithel abstammende Epithelien Mehrschichtigkeit und Verhornung zeigen, so das Epithel des Uterus in seltenen Fällen und ebenso das Epithel der Harnwege von der Blase an aufwärts. Bei dem Uterus kann die Erklärung Platz finden, dass ein Hinüberwachsen von Plattenepithel der Vagina oder eine Implantation (Transplantation) von solchen Epithelien in die Schleimhaut stattgefunden habe. Bei den Harnwegen ist gelegentlich ein Hineinwachsen von Epidermis durch abnorme Oeffnungen der Urethra (Fisteln) maassgebend gewesen. Aber diese Erklärung reicht nicht für alle Fälle aus. Hier müsste man dann etwa wirklich an Metaplasie denken oder die Möglichkeit offen lassen, dass noch eine andere Deutung gefunden werden könnte und dass z. B. die Metaplasien im Uterus und den Harnwegen überhaupt nicht an bis dahin normalen Theilen abliefen, sondern dass diese bereits eine entwicklungsgeschichtliche Störung im Sinne eines Eindringens von Plattenepithel in jene Räume erfahren hatten. Dann läge also keine Metaplasie, sondern nur die weitere Ausbildung einer auf embryonaler Störung beruhenden Abnormität vor.

Eine nicht nur auf nahe verwandte Zellen beschränkte Metaplasie von Epithelien wird ferner noch hier und da bei der Regeneration angenommen. Bei Mensch und Säugethier kenne ich freilich keinen Fall, in dem wir dazu gezwungen wären. Dagegen haben mehrere Beobachter (G. Wolf u. A.) gefunden, dass bei der Regeneration der Linse der Tritonlarven die Epi-

thelien der Iris, die anderer Abkunft sind als die der Linse, aber allerdings auch in letzter Linie, durch Vermittlung des Gehirns, vom äusseren Keimblatt abstammen, den Wiederersatz zu leisten im Stande sind. Auslösend werden dann die neuen Bedingungen wirken, unter welche die Irisepithelien in der durch die Wegnahme der Linse gebildeten Lücke gerathen.

Ausser am Epithel sehen wir auch an den verschiedenen Geweben der *Bindesubstanzgruppe eine Metaplasie* eintreten, doch ist die Beurtheilung hier keineswegs immer leicht. Als feststehend kann man vor Allem die gelegentliche Umwandlung des gewöhnlichen Bindegewebes in *Fettgewebe* ansehen. Sie erfolgt wie bei der Regeneration dadurch, dass die Zellen sich mit Fett beladen und es in Form eines grossen Tropfens in sich abscheiden. Umgekehrt kann Fettgewebe wieder zu Bindegewebe werden, wie es bei der Atrophie besprochen wurde und bei der Abmagerung beobachtet wird.

Ferner finden wir im Bindegewebe nicht selten einen theilweisen, meist inselförmig auftretenden Uebergang in *Knorpel* und in *osteoide Substanz*, die unter Verkalkung in *Knochen* übergeht. Letzteres kommt z. B. in der Wand der grösseren Arterien vor, ferner im subcutanen und in solchem Bindegewebe, welches sich nach Entzündungen im Inneren des Auges gebildet hat. Auch ist Knochen- und Knorpelbildung in den entzündeten Herzklappen beobachtet worden.

Doch sind das Gebiet dieser an der Bindesubstanz ablaufenden Metaplasien in erster Linie die später genauer zu erörternden *Geschwülste*. Ihre Besprechung wird uns aber darüber belehren, dass wir in dem Bindegewebe, welches in Knorpel übergeht, im Allgemeinen keine gewöhnliche Bindesubstanz vor uns haben, sondern dass es von *Knorpelanlagen* abstammt, daher gleichsam ein wucherndes Perichondrium darstellt und deshalb naturgemäss Knorpel zu erzeugen im Stande ist. Doch kann nicht in Abrede gestellt werden, dass auch zellreiches, wachsendes, gewöhnliches Bindegewebe unter Bildung homogener Zwischensubstanz statt der Fibrillen in Knorpel sich umwandeln kann. Aber es kommt das zweifellos seltener vor, als der umgekehrte Vorgang. In der Bronchialwand nämlich und den Gelenken sehen wir zuweilen Knorpel unter Verlust seiner Grundsubstanz in ein zellreiches Bindegewebe übergehen. Auch kann er dabei, besonders aber in Tumoren, einen schleimgewebsähnlichen Charakter annehmen. Doch sind beide in entgegengesetzter Richtung sich bewegende Metamorphosen nicht als gleichwerthig anzusehen. Die Umwandlung des Knorpels in Bindesubstanz

ist gleichbedeutend mit einem Verlust einer höheren Differenzirung und deshalb leichter verständlich, als die Metaplasie der letzteren in jenen.

Auch die Bildung von Knochen aus Bindegewebe wird vor allen Dingen dort beobachtet, wo letzteres, besonders in Geschwülsten, als *Derivat von Knochen- und Periostanlagen* anzusehen ist. Freilich entwickelt sich der Knochen nicht immer ganz so typisch, wie bei der normalen Osteogenese, doch finden sich nicht selten Osteoblastenlager und Markräume mit Knochenmark.

Das gewöhnliche Bindegewebe kann aber an den genannten Orten ebenfalls Knochen produciren und auch in ihm können sich Markräume entwickeln.



Fig. 142.
Epithel auf der Innenfläche eines erweiterten Bronchus (Bronchiectase).



Fig. 143.
Epithel auf der Innenfläche von Lungenalveolen bei chronischer Entzündung.

Eine Metaplasie von Knochen im Bindegewebe findet niemals statt.

In Geschwülsten kommt weiterhin eine Metaplasie (oder Rückbildung) von *Bindegewebe in Schleimgewebe* und wohl auch das Umgekehrte vor. Auch hier wird es sich aber manchmal darum handeln, dass das Schleimgewebe einen Rest des bei dem Embryo vorhandenen darstellt.

Alles in Allem ist also die Metaplasie auch in den besprochenen engen Grenzen *kein häufiges Vorkommniss.* Eher als bei dem Erwachsenen wird sie beim *Foetus* möglich sein, weil in ihm die einzelnen Zellarten noch weniger differenzirt sind und noch mehr Qualitäten in sich vereinigen. Das kommt in später zu erörternder

Weise für die Geschwulstlehre in Betracht. Denn dort hande sich zuweilen um indifferentes aus der Embryonalzeit stamme Zellmaterial, welches durch Weiterentwicklung verschiedene webeelemente aus sich hervorgehen lässt. Auch die Kno und Knochenbil aus Bindegewebe ge zum Theil hierher.

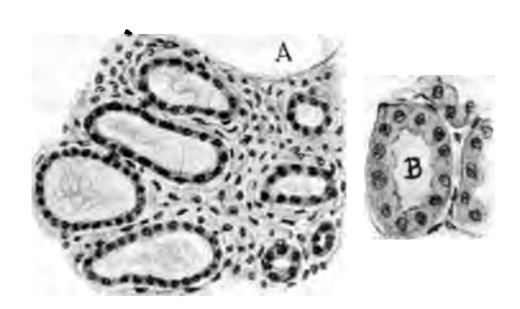


Fig. 144.
A Epithel gewundener Harncanälchen bei chronischer Entzündung, *B* normales Epithel. (Zu Seite 310.)

In der Auffas dass es weitergehend taplasien, als ich si vorstehender Darste zugelassen habe, giebt, stimme ich dur mit HANSEMANN üb der aber seinerseits i Umwandlungen der Ep arten in einander, des Bindegewebes zu I pel und Knochen eigentliche Metaplasie sieht, sondern nur eine äussere Formveränd der er die Bezeichnung *Gewebsvariation* beilegt.

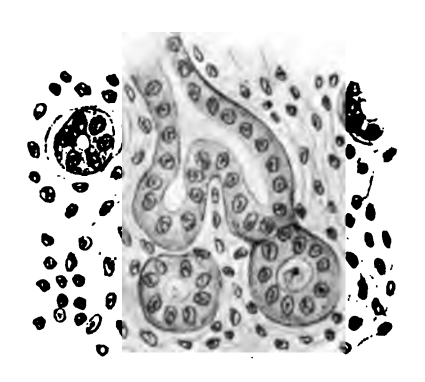


Fig. 145.
Rückbildung in einer entzündeten Speicheldrüse. (Zu Seite 310.)

Der Metaplasie n stehend ist die **Rüc dung**, die andererseits der zur Atrophie Bezie gen zeigt.

Sie ist dadurch gezeichnet, dass Zellen charakteristischer Diffe zirung die Eigenscha einbüssen, welche sie den eigenartigen Elen ten gemacht hatten, sie also wieder auf Stufe *zurückkehren, die besonderen Qualitäten entbehrte* und dass sie d keine neuen eintauschen. Auf dieser indifferenteren Stufe kön sie dann dauernd bestehen bleiben oder weiterhin durch Atro völlig zu Grunde gehen.

Eine Rückbildung beobachten wir an *Epithelien*, die auf e wesentlich veränderten bindegewebigen Boden, besonders i

ist gleichbedeutend mit einem Verlust einer höheren Differenzirung und deshalb leichter verständlich, als die Metaplasie der letzteren in jenen.

Auch die Bildung von Knochen aus Bindegewebe wird vor allen Dingen dort beobachtet, wo letzteres, besonders in Geschwülsten, als *Derivat von Knochen- und Periostanlagen* anzusehen ist. Freilich entwickelt sich der Knochen nicht immer ganz so typisch, wie bei der normalen Osteogenese, doch finden sich nicht selten Osteoblastenlager und Markräume mit Knochenmark.

Das gewöhnliche Bindegewebe kann aber an den genannten Orten ebenfalls Knochen produciren und auch in ihm können sich Markräume entwickeln.



Fig. 142.
Epithel auf der Innenfläche eines erweiterten Bronchus (Bronchiectase).



Fig. 143.
Epithel auf der Innenfläche von Lungenalveolen bei chronischer Entzündung.

Eine Metaplasie von Knochen im Bindegewebe findet niemals statt.

In Geschwülsten kommt weiterhin eine Metaplasie (oder Rückbildung) von *Bindegewebe in Schleimgewebe* und wohl auch das Umgekehrte vor. Auch hier wird es sich aber manchmal darum handeln, dass das Schleimgewebe einen Rest des bei dem Embryo vorhandenen darstellt.

Alles in Allem ist also die Metaplasie auch in den besprochenen engen Grenzen *kein häufiges Vorkommniss*. Eher als bei dem Erwachsenen wird sie beim *Foetus* möglich sein, weil in ihm die einzelnen Zellarten noch weniger differenzirt sind und noch mehr Qualitäten in sich vereinigen. Das kommt in später zu erörternder

der grossen serösen Höhlen und der Lymphgefässe die protoplasmareichere Gestalt früherer Entwicklungsstufen wieder an.

Die Epithelien liefern noch weitere Beispiele: So verlieren die

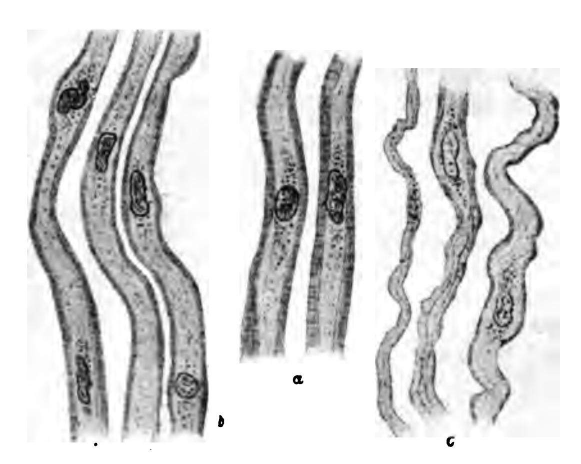


Fig. 148.
Rückbildung von Herzmusculatur. *a* Röhrenförmige Fasern mit Querstreifung. b Röhrenförmige Fasern ohne Querstreifung. *c* Noch weiter rückgebildete Fasern.

Zellen der *gewundenen Harncanälchen* (Fig. 144) die ihnen zukommenden morphologischen und functionellen Eigenthümlichkeiten und werden zu kleineren cubischen Epithelien, die keine bestimmte Structur mehr besitzen. Auch die *Hodenepithelien* gewinnen bei chronischen Entzündungen die Beschaffenheit indifferenter cubischer Elemente. An den Epithelien der *Speicheldrüsenalveolen* (Fig. 145) habe ich bei derselben Aetiologie eine Umgestaltung in einfachere Zellen gesehen, während zugleich diejenigen der Ausführungsgänge (Fig. 146) zu mehrschichtigem Plattenepithel werden, ähnlich demjenigen der Mundhöhle, von dem ja die Speicheldrüsen abstammen.

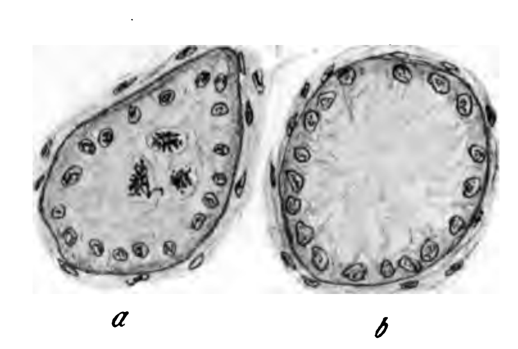


Fig. 149.
Rückbildung transplantirter Hodencanälchen.

Typische Rückbildung sah ich auch an *quergestreifter Musculatur* bei Inactivitätsatrophie und unter anderen Bedingungen, die zur Unthätigkeit führten, so am Rande von entzündlichen Herden der Herzmusculatur. Die Fasern (Fig. 147) verloren die Querstreifung, wurden schmäler und ihre Kerne vermehrten sich, so dass sie zu vielen hintereinander aufgereiht waren. Dann hatte die Muskelfaser grosse Aehnlichkeit mit einer embryonalen. Noch deutlicher wurde dies, wenn sie zugleich hohl wurde und nun eine Röhre darstellte, wie sie in früheren foetalen Stadien vorhanden ist (Fig. 148).

Zur Rückbildung kann man ferner auch die Umbildung der normalen protoplasmaarmen *Bindegewebszelle* in eine grosse protoplasmareiche runde oder spindelige Form rechnen, wie wir sie u. A. bei der Regeneration kennen lernten.

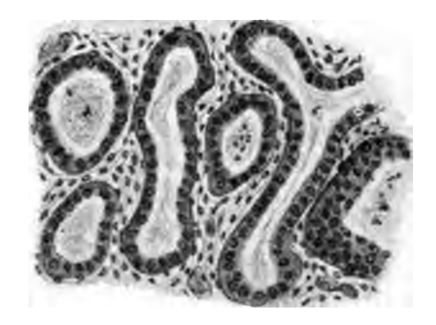


Fig. 150.
Epithel in einer transplantirten Speicheldrüse.

Derartige Uebergänge in weniger differenzirte Stufen beobachtet man oft bei der *Transplantation* verschiedenster Gewebe (Fig. 149 u. 150), bei denen es nicht zu dauernder typischer Anheilung kommt. Die verpflanzten Zellen gehen eine Vereinfachung ihres Baues ein und bleiben dann so bestehen oder verfallen nach einiger Zeit einer allmählichen Atrophie.

Sehr gut kann man diese Art der Rückbildung z. B. an den transplantirten Hoden und Speicheldrüsen beobachten.

Bei dem Auftreten weniger differenzirter Zellen an Stelle anderer handelt es sich im Uebrigen nicht immer um das Resultat einer Umwandlung der früher dort vorhandenen, sondern manchmal darum, dass diese zu Grunde gingen und dass einfachere Gebilde durch *Regeneration* an die Stelle traten und unter den ungünstigen Bedingungen einfacher blieben. So mag es in manchen Fällen von Nierenentzündungen sein, in denen für untergegangene Epithelien sich neue bilden und nun eine indifferente Form beibehalten. Der Regenerationsvorgang ergiebt sich hier daraus, dass die Zahl der Epithelien gegenüber gleichgrossen normalen Harncanälchen erheblich erhöht ist. So verhält es sich ferner u. A. bei manchen Transplanta-

tionen, bei denen in Drüsen unter den geänderten Bedingungen nicht nur eine eigentliche Rückbildung der übertragenen Zellen vorkommt, sondern auch etwa neu entstandene Elemente nicht zur Ausbildung ihrer normalen Structur gelangen.

Sechzehnter Abschnitt.

Die Entzündung.

1. Die Entzündung gefässhaltigen Bindegewebes.

Wenn wir in den bisherigen Erörterungen eine grosse Reihe pathologischer Veränderungen, wenn wir Vorgänge am Gefässapparat, verschiedene Degenerationen, Nekrose und Zellneubildungen kennen gelernt haben, so betrachteten wir alle diese Processe nur einzeln für sich und mussten im Interesse einer besseren Verständigung so verfahren. Wir waren aber ja auch insofern dazu durchaus berechtigt, als manche jener Erscheinungen isoliert für sich vorkommen können. Es giebt reine Hyperaemien, Anaemien und selbständig ablaufende Degenerationen.

Aber es ist nun andererseits einleuchtend, dass eine local einsetzende, nicht zu geringfügige Schädlichkeit sehr gewöhnlich alle an Ort und Stelle vorhandenen Bestandtheile treffen muss, dass sie daher im Allgemeinen nicht nur eine einzige von jenen verschiedenen Abnormitäten hervorrufen wird. Vielmehr werden mehrere von ihnen sich in wechselnder Weise combiniren und so verschiedenartige Bilder liefern. Aber ihre Vielgestaltigkeit ist damit noch nicht erschöpft. Sehr häufig sind zugleich an den Gefässen und den Gewebezellen viel weitergehende Processe vorhanden, die wir bisher nicht untersuchten. Sie sind es hauptsächlich, welche jenen im Einzelnen sehr mannigfaltigen Process auszeichnen, den wir von Alters her **„Entzündung“** zu nennen pflegen.

Die *verschiedensten Schädlichkeiten rufen sie hervor.* In erster Linie kommen Lebewesen, *Parasiten* in Betracht, die je nach ihrer Individualität in den Geweben Veränderungen bedingen, welche sich zwar nicht principiell, aber in manchen Einzelheiten von einander unterscheiden. Die bei den Infectionskrankheiten in den Organen makroskopisch sichtbaren Abnormitäten sind der Ausdruck dieser

Entzündungsprocesse. Neben den pathogenen Lebewesen kann Entzündung auch durch die verschiedenartigsten *Fremdkörper*, durch allerlei *giftige* und *ätzend wirkende Stoffe*, durch *Hitze* und *Kälte* ausgelöst werden. Endlich aber ist sie sehr häufig auch abhängig von veränderten, besonders von *abgestorbenen Gewebeabschnitten*, die wie fremde Massen in das Gewebe eingelagert sind, und wenn sie durch die anderen entzündungerregenden Schädlichkeiten selbst erst geschaffen wurden, den durch diese bereits eingeleiteten Process unterhalten und verstärken können. Am besten sehen wir das vielleicht an nekrotischen Knochenstücken, die unter Umständen eine Entzündung Jahre lang andauern lassen. Zu den todten Massen gehören auch die früher besprochenen *Thromben* in Blut- und Lymphgefässen. Alle diese nicht mehr lebenden Gewebebestandtheile wirken aber vielfach noch intensiver als einfache Fremdkörper, weil durch ihre Zersetzung auch chemische Substanzen frei werden. Sie können aber auch noch dadurch von Bedeutung sein, dass sie für die Ansiedelung von Bacterien eine günstige Entwicklungsstätte abgeben.

Es ist leicht begreiflich, dass die genannten Agentien in den meisten Fällen nicht etwa nur auf die Gefässwand, oder nur auf die Nerven, oder nur auf die eigentlichen Gewebeelemente in wechselnder Weise einwirken werden, da sie ja alle Bestandtheile mehr oder weniger treffen. Sehr selten werden sie deshalb ausschliesslich eine Hyperaemie oder eine regressive Veränderung oder eine Proliferation oder eine Nekrose für sich allein zur Folge haben. Letztere schon deshalb nicht, weil ja der todte Theil an sich noch zu weiteren Störungen in dem umgebenden Gewebe führt.

Vorgänge am *Gefässapparat*, *Degenerationen*, *Zellneubildungen* und *andere cellulare Processe* werden demnach bei dem zusammengesetzten Vorgang angetroffen, den man im klinischen Sinne *Entzündung* nennt. Aber es ist nicht ganz leicht zu entscheiden, ob jene Veränderungen sämmtlich zum Wesen des entzündlichen Processes gehören, oder ob einzelne davon abgetrennt werden müssen. Es ist demgemäss schwierig, eine scharf umgrenzte Definition zu geben. Wir werden dazu nicht eher im Stande sein, bevor wir nicht die mannigfaltigen Erscheinungen, die im entzündeten Gewebe ablaufen, genau kennen lernten. Dazu wollen wir deshalb zunächst übergehen.

Entzündete Gewebe zeichnen sich schon für das blosse Auge durch bestimmte Eigenthümlichkeiten aus, die auch dem Laien aufzufallen pflegen, die aber von ihm naturgemäss nur an den

äusseren Körpertheilen wahrgenommen werden, an denen sie freilich überhaupt am deutlichsten sichtbar sind. Im Innern des Körpers lässt sich nämlich eine Entzündung mit Hülfe derselben Merkmale nicht immer schon makroskopisch sicher erkennen.

Eine Entzündung an der Körperoberfläche zeichnet sich einmal durch eine meist intensive *Röthung* aus. Dazu kommt eine *Schwellung* der gerötheten Theile, die zugleich auch subjectiv und objectiv sich *wärmer* anfühlen als die Umgebung, und in denen ferner *schmerzhafte* Empfindungen localisirt sein können.

So ergeben sich vier verschiedene Eigenthümlichkeiten entzündeter Abschnitte. Man nennt sie gewöhnlich die **vier Cardinalsymptome.** Sie wurden bereits von *Galen* aufgestellt und als **Rubor, Tumor, Calor** und **Dolor** bezeichnet.

Die neuere Zeit hat dann entsprechend der Erfahrung, dass entzündete Theile weniger functionsfähig sind als vorher, als fünftes Symptom die **Functio laesa** hinzugefügt.

Aber jene vier Cardinalsymptome sind nicht immer während des ganzen Verlaufes einer Entzündung nachweisbar. Denn diese ist ein gewöhnlich über längere Zeit, über Tage, Wochen und Monate sich erstreckender Process und je älter er ist, desto mehr pflegen jene Kennzeichen an Deutlichkeit einzubüssen.

Nach dem Verlauf der Entzündung unterscheidet man nun besonders vom klinischen Standpunkt zwischen acuten, d. h. rasch einsetzenden, und chronischen, d. h. im Anschluss an acute oder von vorneherein schleichend sich entwickelnden Processen. Nur bei den acuten sind die Cardinalsymptome klar ausgeprägt.

Aber auch histologisch sind die rascher und langsamer verlaufenden Entzündungen, sowie ihre früheren und späteren Stadien verschieden.

Wir thun gut, zunächst die acuten Vorgänge zu studiren. Aber auch hier wählen wir nicht ein beliebiges Gewebe aus, sondern halten uns an ein *möglichst einfach gebautes, an gewöhnliches, gefässhaltiges Bindegewebe, welches wir uns in eine mässig starke Entzündung versetzt denken.*

Da es sich um den Ablauf vitaler Erscheinungen handelt, so empfiehlt es sich, durchsichtige lebende Theile zu untersuchen. Wir fassen zu dem Ende die ausgebreitete Zunge des Frosches oder das Mesenterium von Warmblütern in's Auge. Rufen wir an diesen Theilen durch irgend einen chemischen oder physikalischen Eingriff eine Entzündung hervor, die sich am Mesenterium allerdings schon unter der Einwirkung der äusseren Luft einstellt, so

sind die ersten unserer Beobachtung sich aufdrängenden Erscheinungen am Gefässapparat wahrzunehmen.

Es entsteht eine *Blutüberfüllung*, eine **Hyperaemie** des entzündeten Gewebes.

Gewöhnlich ist sie zunächst mit einer Erweiterung der Arterien und einer Beschleunigung des Blutstromes verbunden, aber diese Vorgänge sind für die Entzündung nicht eigentlich charakteristisch. Sehr bald aber machen sie einer Stromverlangsamung als einem wesentlichen Merkmale Platz. Die Hyperaemie bleibt oder nimmt zu, die Capillaren und Venen sind beträchtlich dilatirt. Man sieht in Geweben, die in der Norm nicht sehr blutreich sind, weit mehr Gefässe als sonst, weil auch diejenigen gefüllt sind, durch welche vorher hauptsächlich Plasma oder doch nur hier und da ein rothes Blutkörperchen hindurchfloss. Aber das Blut strömt nur langsam und ausserdem nicht gleichmässig. Es steht in einzelnen Abschnitten vorübergehend oder für längere Zeit still und bietet dann meist die früher (S. 100 ff.) besprochenen Erscheinungen der Stase. In den Venen treten ähnliche Veränderungen ein, wie wir sie bei der Thrombose kennen lernten (S. 102 ff.). Wir sehen den Uebertritt von zahlreichen weissen Blutkörperchen in die plasmatische Randzone, in welcher sie sich nur träge fortbewegen, sich an der Wand für kürzere oder längere Zeit festheften und mehr und mehr anhäufen: **Randstellung der weissen Blutkörperchen.** Gerathen auch Erythrocyten in den Randstrom, so kann sich der Gegensatz zwischen diesem und dem axialen Strom ganz verwischen.

Die Abnahme der Blutgeschwindigkeit führt auch in den Capillaren zur Vermehrung der Leukocyten, die mit dem Blute immer neu zugeführt werden, aber in zunehmender Menge an der Wand kleben bleiben, während die rothen Blutkörperchen weiter schwimmen.

Nicht lange nachdem die Leukocyten in diese Beziehungen zur Gefässwand getreten sind, beginnt nun ein sehr charakteristischer Process: eine *Auswanderung* (Fig. 151) der Zellen in das umgebende Gewebe, eine **Emigration.** Freilich *nur die Intensität derselben ist für die Entzündung eigenartig,* denn einzelne weisse Blutkörperchen treten ja auch in der Norm beständig aus den Gefässen aus. Der Vorgang vollzieht sich in der Weise, dass ein amöboid sich bewegender Protoplasmafortsatz in die Kittlinien der Endothelzellen eindringt und durch sie hindurch sich nach aussen vorschiebt. Immer mehr Protoplasma folgt nach, bis die ganze Zelle

draussen ist. In einer gewissen Zeit ist der Zellleib etwa Hälfte schon ausserhalb, zur Hälfte noch innerhalb des Gefä- Dann spricht man wohl von einer wespentaillenartigen Einscl rung der Leukocyten.

Die Oeffnungen, durch welche die Zellen austreten, sind selben, durch welche wir bei Betrachtung der Diapedese die rot

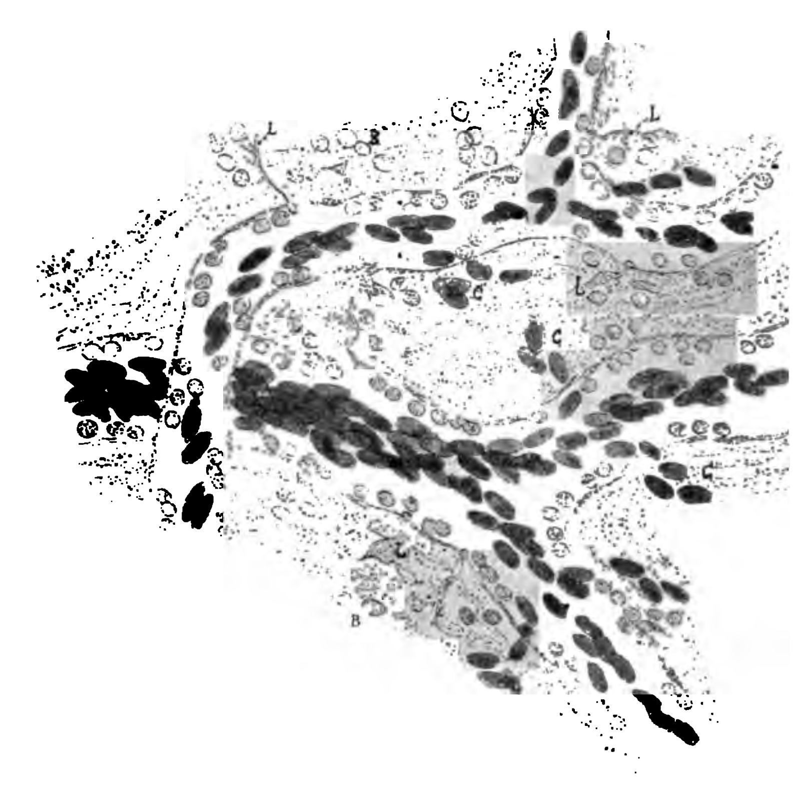


Fig. 151.

Entzündetes Mesenterium des Frosches. Vermehrung und Randstellung der Leukocy den weiten Gefässen. Emigration bei *LLL*, bei *B* runde Leukocyten im Gewebe, bei *C* Blutkörperchen im Gewebe.

Blutkörperchen nach aussen gelangen sahen. Wir können wegen aller Einzelheiten auf das damals Gesagte verweisen.

Da die Emigration an vielen Stellen zugleich erfolgt, so l man das Gefäss mit durchtretenden Zellen in allen Phasen be und nach kurzer Zeit bereits zahlreiche weisse Blutkörper ausserhalb im Gewebe finden (Fig. 152).

Mit den Leukocyten tritt auch mehr oder weniger plasmatische *Flüssigkeit*, ein **Exsudat**, aus. Auch dieser Vorgang ist in der *Norm* als *Lymphbildung* bereits vorgezeichnet. Aber die Menge und der Eiweissgehalt des Exsudates ist beträchtlich verstärkt. Die Flüssigkeit benutzt als Durchtrittstelle zum Theil die Oeffnungen der Gefässwand, welche durch die Leukocyten geschaffen wurden, aber ihr Austritt erfolgt auch unabhängig von ihnen.

Exsudation und Emigration gehen nicht immer parallel. Bei manchen Entzündungen geht hauptsächlich Flüssigkeit durch die Gefässwand, bei anderen treten die Leukocyten in den Vordergrund.

Rothe Blutkörperchen gelangen nicht selten ebenfalls in das Gewebe. Wie das vor sich geht, haben wir bei Erörterung der Diapedese kennen gelernt.

Alle die bis jetzt besprochenen Erscheinungen finden sich schon wenige Stunden nach Beginn der Entzündung. Ehe nun die weitere Entwickelung des Processes besprochen werden kann, müssen die einzelnen Vorgänge ihrer Bedeutung nach genauer gewürdigt werden.

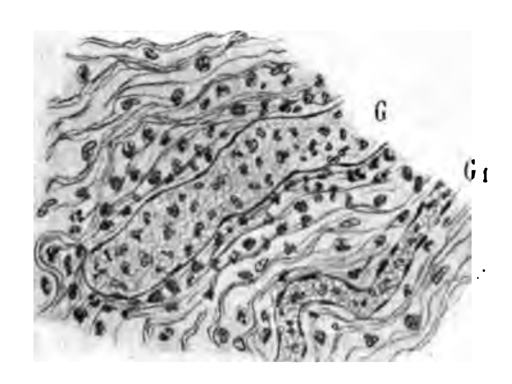


Fig. 152.
Entzündung der Pericard. Zwei Blutgefässe mit zahlreichen Leukocyten im Lumen und in der Umgebung.

Betrachten wir zunächst die anfänglichen *Circulationsstörungen*.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass sie bis zu einem gewissen Grade vom Nervensystem abhängig sind, nur lässt sich der Zusammenhang nicht in einer einfachen Formel angeben. Man hat wohl versucht (Brücke u. A.), die Erscheinungen aus einer Contraction der kleinen Arterien zu erklären, konnte damit aber nicht Alles, z. B. die Hyperaemie, verständlich machen. Auf der anderen Seite (v. Henle u. A.) wurde an eine Lähmung der Gefässnerven und die davon abhängige Gefässerweiterung gedacht Doch bleibt dabei die Stromverlangsamung unerklärt, da ja das aus erweiterten Arterien einströmende Blut auch dauernd schneller fliessen müsste.

Jedenfalls spielt das Nervensystem eine Rolle, wie schon allein daraus hervorgeht, dass die Circulationsstörungen sich oft weit über

die angegriffene Stelle hinaus in die Umgebung fortsetzen und z. B. bei Schädigung gefässfreier Theile, wie der Cornea, in dem relativ entfernt liegenden angrenzenden gefässhaltigen Gewebe der Conjunctiva auftreten.

Aber da die Nervenvermittlung das Verständniss allein nicht eröffnet, so muss noch ein weiteres Moment hinzukommen. Das ist eine *Veränderung der Gefässwand.* Sobald diese geschädigt ist, wird das Blut, welches ja auf eine normale Wand angewiesen ist, nicht mehr so gut weiterfliessen, zumal auch die Spannung des Gefässes und des umgebenden lädirten Gewebes nachlässt. So wird die anfänglich wegen der Gefässerweiterung beschleunigte Strömung in dem *eigentlichen Entzündungsherde* verlangsamt, während sie in den *Randtheilen* desselben schnell bleibt, weil in ihnen die schädigenden Momente weniger wirksam sind. Hier kann dann das durch die dilatirten Arterien vermehrt zufliessende Blut sich ausreichend rasch weiter bewegen.

Die Verlangsamung des Blutstromes bringt die Randstellung der Leukocyten als eine lediglich physikalische Erscheinung mit sich. Durch Untersuchungen von SCHKLAREWSKY (PFLÜGER's Arch. Bd. I) wissen wir, dass in Flüssigkeiten, welche in einer Röhre fliessen, die suspendirten, verschieden schweren Körper sich bei Abnahme der Stromgeschwindigkeit in der Weise vertheilen, dass die leichteren Gebilde, die bei der Entzündung durch die weissen Blutkörperchen repräsentirt sind, in den Randstrom übertreten. Hier angekommen adhäriren die Zellen an der Gefässwand und treten nun bald durch die Kittlinien nach aussen. Für beide Erscheinungen ist eine active Beweglichkeit der Leukocyten Vorbedingung. Wenn man sie durch Berieselung der Gewebe mit gelösten Substanzen, z. B. Chinin lähmt, so erfolgt das Anhaften an die Gefässwand und die Auswanderung nicht. Es ist also nicht richtig, wenn man angenommen hat, dass die Emigration die Folge des Blutdruckes sei, der die Zellen herauspresse.

Begünstigend ist dabei die Veränderung der Gefässwand. Die Erweiterung des Lumens bewirkt eine Dehnung, das schädliche Agens eine chemische Alteration der Endothelien und Kittleisten. Dadurch aber kann sehr leicht eine Lückenbildung in letzteren unter dem Andrang der Leukocyten entstehen und deren Durchtreten ermöglichen.

Das Herausstrecken eines Protoplasmafortsatzes und das Nachkriechen des übrigen Zellleibes aber findet seine Erklärungen in chemischen Differenzen zwischen dem Blute im Gefässe und den Flüssigkeiten der Umgebung. Schon die Verschiedenheit des

Salzgehaltes ist nach THOMA's Untersuchungen bedeutsam. Aus concentrirten Salzlösungen wandern die Leukocyten in weniger concentrirtere. Nach den neueren Beobachtungen spielen aber gewisse besondere Substanzen eine nicht minder grosse Rolle. Wie nämlich PFEFFER festgestellt hat, dass pflanzliche Samenfäden durch Pflanzensäuren in geringer Concentration in hohem Maasse angelockt werden, so wissen wir auch, dass vor Allem bacterielle Gifte oft eine lebhafte Anziehungskraft für Zellen, besonders Leukocyten besitzen. Für diese Erscheinung haben wir den Ausdruck **Chemotaxis**. Auf sie dürfen wir hauptsächlich die Emigration zurückführen, sie ist es aber auch, welche das weitere Verhalten der Leukocyten im Gewebe bestimmt. Denn hier angelangt, bleiben sie nicht ruhig liegen, sondern sie wandern weiter, aber nicht etwa frei in den Flüssigkeiten, sondern unter Anlehnung an die festen Bestandtheile, an denen sie entlang kriechen. Das thun allerdings auch die unter normalen Verhältnissen im Gewebe vorhandenen Wanderzellen, doch werden sie im Allgemeinen eine dem Lymphstrom folgende Richtung beibehalten. In unserem Falle aber bestimmt die entzündungerregende Schädlichkeit die Wanderung. Die Leukocyten streben ihr zu und machen erst in einiger Entfernung von ihr oder in ihrer nächsten Nähe Halt. Sie häufen sich also um sie an. Genaueres werden wir später kennen lernen. Doch mag schon hier betont sein, dass auch andere Zellen die gleiche durch Chemotaxis ausgelöste Neigung zeigen, in der Richtung gegen die Schädlichkeit sich zu bewegen.

Wir haben nun bisher kurzweg von *Leukocyten* geredet. Der Begriff muss noch genauer umschrieben werden. Unter den weissen Blutkörperchen spielen nur zwei eine *numerisch* hervorragende Rolle, nämlich die meist vielkernigen mit neutrophilen Granulis ausgestatteten, im engeren Sinne **Leukocyten** genannten Elemente, die etwa drei Viertel ausmachen und die mit einem runden, chromatinreichen Kerne und einem nicht sehr reichlichen granulafreien Protoplasma versehenen Zellen, die den *Lymphocyten* der Lymphdrüsen entsprechen und etwa ein Viertel der weissen Blutzellen repräsentiren. In den bisher besprochenen Stadien der Entzündung sind die ersteren ausschliesslich an der Emigration betheiligt, die anderen treten zunächst nicht aus. Inwieweit sie es später thun, soll weiter unten erörtert werden.

Die mehrkernigen Leukocyten haben, wie EHRLICH begründete, ihre Bildungsstätte im Knochenmark. Hier finden sie sich vorwiegend als einkernige, durch jene Granula ausgezeichnete Elemente. Erst im Kreislauf

oder beim Uebertritt in denselben zerlegt sich der Kern in Theile. Verliert das Blut durch lebhafte Emigration viele Leukocyten, so werden sie aus dem Knochenmark regenerirt. Die Lymphocyten stammen aus den lymphatischen Apparaten, den Lymphdrüsen, den Follikeln und der Milz. Sie entstehen dort in den sogenannten Keimcentren. Leukocyten und Lymphocyten sind also, wie heute von den meisten Seiten zugestanden wird, principiell von einander verschiedene Elemente.

Ausser den Leukocyten mit neutrophilen Granulis kommen bei der Emigration nur noch in geringer Menge Zellen in Betracht, die ebenfalls gekörnt sind, deren Granula aber eine ausgesprochene Vorliebe für Eosin haben, und deshalb eosinophile Zellen genannt werden. Sie stellen wohl nur eine besondere Modification der Leukocyten dar. Bei einzelen Entzündungsformen werden sie, wie wir betonen werden, reichlicher gefunden. Was endlich noch den Austritt der Flüssigkeit angeht, so ist für ihn eine von COHNHEIM angenommene und nach ihm weiter begründete Schädigung der Gefässwand in erster Linie maassgebend. Denn wenn er ja auch in der Norm vor sich geht, so wird er doch hier in seinem Verhalten durch die vitalen Eigenschaften der Wandung, insbesondere durch die Thätigkeit der Endothelien bestimmt. Wenn diese nun aber lädirt sind, so folgt die Exsudation mehr und mehr den an todten Membranen vor sich gehenden Erscheinungen. Die Filtration geht reichlicher vor sich und das Filtrat wird eiweissreicher.

Die Entzündungserscheinungen, soweit wir sie bisher kennen lernten, reichen nun völlig aus, um uns die vier an den äusseren Körpertheilen des Menschen wahrnehmbaren Cardinalsymptome verständlich zu machen.

Die *Röthung* (Rubor) ist die Folge der Hyperaemie. Sie ist gewöhnlich von heller Farbe. Nun haben wir aber erfahren, dass sie mit Stromverlangsamung und Stase einhergeht. Daher sollten wir, weil das Blut unter diesen Verhältnissen im Capillargebiet mehr Sauerstoff als sonst abgiebt, eine dunklere Färbung erwarten. Aber wir sehen eben oft das Centrum des Entzündungsherdes nicht, weil es von einer Randzone umgeben wird, in welcher der Process weniger hochgradig ist und in welcher der Blutstrom die Beschleunigung beibehält, die anfangs auch im entzündeten Bezirke selbst vorhanden war. Dieses periphere Gebiet muss daher hellroth erscheinen. Haben wir es nun z. B. mit einer Entzündung in der Tiefe der Haut zu thun, so fällt uns die zwischen ihr und der Epidermis befindliche hellrothe Zone in's Auge. Je mehr aber der Herd nach oben rückt und dem Epithel sich nähert, um so

mehr kommt seine venöse Farbe zur Geltung, weil die helle Peripherie immer dünner wird und schliesslich ganz verschwindet. An den sogenannten Furunkeln der Haut sieht man kurz vor dem Durchbruch eine dunkelblaurothe Färbung.

Der *Schmerz* (Dolor) findet seine Erklärung in dem Druck des Exsudates auf die Nerven und event. in einer directen Theilnahme ihres Gewebes an der Entzündung.

Die *Erwärmung* (Calor) ist in demselben Sinne zu deuten, wie wir es oben bereits bei der activen Hyperaemie thaten (S. 145). Nur die Theile werden wärmer als vorher, welche in der Norm nicht die Temperatur des Körperinnern haben und sich ihr nun durch den verstärkten Zufluss warmen Blutes annähern. Man hat freilich daran gedacht, dass der Entzündungsprocess an sich eine Quelle erhöhter Wärme sein könnte, allein auch die schärfsten Messungen haben nicht sicher feststellen können, dass die Temperatur über die des Körperinnern hinausgeht.

Die *Schwellung* (Tumor) ist leicht verständlich. Die verstärkte Blutmenge, die Anhäufung von Zellen und Flüssigkeit im Gewebe bringen sie nothwendig mit sich. Aber eine Besprechung erfordert noch der Umstand, dass das Exsudat dem entzündeten Theile sehr häufig einen ödematösen Charakter verleiht, so dass wir von einem *entzündlichen Oedem* sprechen. Es macht sich oft weniger in dem am meisten betroffenen Gebiet bemerkbar, als in dem angrenzenden, weniger stark afficirten. Wesshalb aber bleibt nun das Exsudat in dieser Menge in dem Gewebe liegen statt abzufliessen? Die Erklärung liegt nach Landerer in einem bei dem Oedem auch schon besprochenen Umstand. Die Schädlichkeiten treffen nämlich ausser Gefässen und Zellen auch die Zwischensubstanzen und setzen ihre Elasticität herab. Nun fehlt der normale Druck, der die Lymphe vorwärts treibt.

Neben den bisher besprochenen Processen am Gefässapparat laufen nun aber Veränderungen am *eigentlichen Bindegewebe* einher. Doch können wir sie am lebenden Object nicht mehr studiren, weil durch die Exsudation und Emigration die Gewebe zu trübe und undurchsichtig geworden sind. Für die nun zu behandelnden Vorgänge sind wir daher auf die Untersuchung gehärteter oder wenigstens fixirter Präparate angewiesen. Das ist ein ungünstiger Umstand, der die Schuld daran trägt, dass wir über manche Dinge noch nicht zu genügender Klarheit gekommen sind.

Die Bindegewebezellen (Fig. 153) zeigen schon nach 12 bis 24 Stunden charakteristische Umwandlungen, denen wir in ähn-

licher Weise schon bei der Regeneration (S. 256) begegneten. Ihr sonst so wenig entwickeltes *Protoplasma wird reichlicher*, der Kern grösser und bei Färbung weniger dunkel als vorher. So entstehen relativ umfangreiche, mit rundem oder ovalem Kern versehene Zellen. In ihnen treten dann nach dem ersten Tage an Zahl allmählich zunehmende **Mitosen** auf, an deren Ablauf die **Theilung des Protoplasmas** sich anschliesst. Die auf diese Weise vermehrten Zellen bleiben aber nun nicht alle an Ort und Stelle, sondern sie lösen sich zum Theile ab und liegen dann als freie Elemente in den erweiterten Saftspalten, gemeinsam mit den Leukocyten, von denen sie sich vor Allem durch Grösse und Kernbeschaffenheit gut unterscheiden. Ihre Form ist verschieden. Sie sind, wenigstens im gehärteten Präparat, bald mehr rundlich, bald oval, bald langgestreckt. Im frischen Zustande mögen sie noch vielgestaltiger sein.

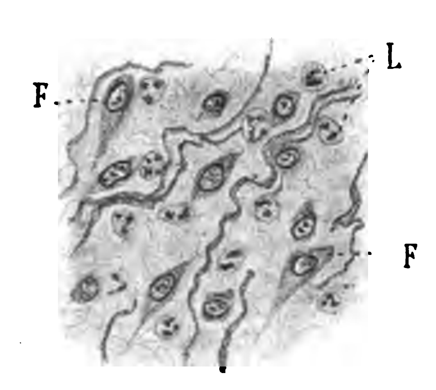


Fig. 153.
Bindegewebe am Rande eines Entzündungsherdes. *FF'* vergrösserte Bindegewebezellen, *L* Leukocyten.

Neben den Schwellungen und Vermehrungen der eigentlichen Bindegewebezellen treffen wir analoge Vorgänge auch an den *Endothelien* der Blutgefässe und der Lymphbahnen. Sie schwellen zu grösseren protoplasmareicheren, oft cubischen Elementen an und theilen sich ebenfalls.

Alle diese progressiven Vorgänge lassen sich nach den bei Besprechung des pathologischen Wachsthums gemachten Auseinandersetzungen erklären. Wir werden darauf in einem besonderen Abschnitt zurückkommen. (Dieser Abschnitt Nr. 9.)

Die bisherigen Erörterungen erschöpfen nun das Bild einer einfachen im Bindegewebe ablaufenden Entzündung noch nicht.

Es giebt allerdings rasch ablaufende Entzündungen, deren cellulare Processe mit der Emigration und der eben angedeuteten Neubildung von fixen Elementen beendet sind und die nun in einfacher, bald zu beschreibender Weise abheilen. Meist aber, wenn die Entzündung nicht von zu kurzer Dauer ist, treten zu den Leukocyten und den Gewebezellen noch *andere Elemente* hinzu, die

das Bild complicirter und seinem Verständniss Schwierigkeiten bereiten. Das sind *einkernige*, durchschnittlich kleine Zellen, die in allen wesentlichen Punkten den Lymphkörperchen entsprechen und deshalb passend **Lymphocyten** genannt werden (Fig. 154).

Sie lassen sich zwar nach den oben (S. 319 f.) bereits angegebenen Kriterien von den Leukocyten im Allgemeinen gut unterscheiden, nicht immer aber von den Abkömmlingen der Bindegewebezellen, die unter Umständen auch relativ klein und rund sein können. Andererseits sind ja die Lymphkörperchen in den Keimcentren der lymphatischen Follikel ziemlich umfangreiche Gebilde und wenn sie in dieser Form im entzündeten Gewebe vorkommen, können sie runden fixen Elementen sehr ähnlich sein. Doch hindert uns die Schwierigkeit der Grenzbestimmung nicht daran, von den *Bindegewebezellen* die kleinen, protoplasmaarmen, mit dunkel sich färbendem Kern versehenen charakteristischen *Lymphocyten* als eine eigene Zellart abzutrennen.

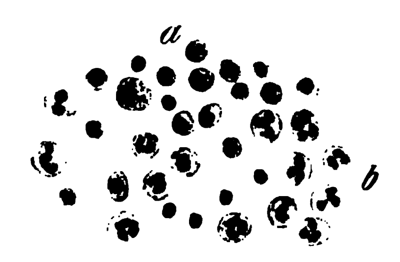


Fig. 154.
Leukocyten bei *a* und Lymphocyten bei *b*. Aus einem entzündeten Gewebe.

Diese Gebilde finden sich entweder zerstreut und einzeln zwischen den übrigen Zellarten oder sie ordnen sich in häufig und typisch wiederkehrender Weise in kleineren und grösseren unregelmässigen Gruppen an, die sich wegen der dunklen Kerne gut aus dem Gewebe herausheben. Doch sehen wir das meist nicht schon am ersten oder zweiten Tage, sondern erst im späteren Verlaufe der Entzündung deutlich hervortreten.

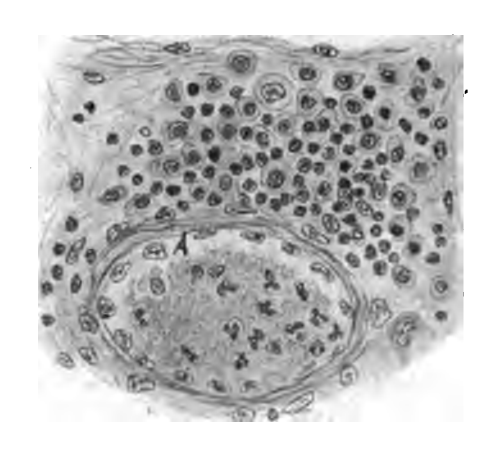


Fig. 155.
Gefäss und anliegendes lymphoides Herdchen.

Ueber die Herkunft dieser Lymphocyten ist viel geschrieben

worden. Die wichtigste Streitfrage ist die, ob sie wie die Leukocyten aus den Blutgefässen ausgewandert sind oder nicht. Ich bin der Meinung, dass sie zum grössten Theile nicht daher stammen. Es wäre auffallend, wenn sie gerade auf dem Höhepunkte der entzündlichen Emigration nicht auch auswanderten, was, wie wir sahen, nicht der Fall ist und es wäre unverständlich, wesshalb sie erst nach Ablauf oder wenigstens nach Verminderung der acuten Processe austreten sollten.

Im Uebrigen soll nicht überhaupt in Abrede gestellt werden, dass sie durch die Capillarwand in das Gewebe gelangen können. Wie unter normalen Verhältnissen die Leukocyten in mässigem Umfange emigriren, so werden es auch die Lymphocyten thun. Nur spricht nichts dafür, aber vieles dagegen, dass dieser Austritt in den späteren Stadien der Entzündung über das normale Maass in dem Umfange hinausgeht, wie es bei den Leukocyten im Anfang der Fall ist.

Meiner Ansicht nach sind die Gruppen der Lymphocyten *kleine lymphatische Herdchen,* die, in rudimentärer Form schon in der Norm an bestimmten Stellen vorhanden, unter dem Einfluss des entzündlichen Processes bald mehr, bald weniger anschwellen, sei es nun, dass die in ihnen enthaltenen Zellen, wie es wohl hauptsächlich der Fall ist, sich vermehren, sei es, dass sie von anderen lymphatischen Apparaten her auf dem Lymphwege herbeiwandern. Und wenn sie wirklich zum Theil aus den Blutgefässen ausgetreten sind, so werden sie ebenfalls mit dem Lymphstrom den Herdchen zugeführt.

Für diese Auffassung spricht eben zunächst der Umstand, dass die Lymphocyten mit Vorliebe *gruppenweise* liegen.

Soweit dabei eine Wanderung einzelner Zellen zu den schon vorhandenen Gruppen stattfindet, dürfen wir sie auf chemotactische Einflüsse beziehen. Verwandte Zellen üben eine Anziehung auf einander aus.

Zweitens ist anzuführen, dass *lymphatische Herdchen* in wenig entwickelter Form im *Körper weit verbreitet,* fast überall anzutreffen sind. Die Lunge z. B. ist nach Arnold's Untersuchungen damit geradezu durchsetzt. Ebenso finden sie sich ausgedehnt in der Leber, der Haut u. s. w. Sie sind gern um Arterien angeordnet, mit denen die Lymphbahnen verlaufen, in deren System sie eingeschaltet sind. Ebenso sind ja aber die entzündlichen Lymphocytenherde gelagert. Drittens wissen wir, dass die unzweifelhaften *lymphatischen Apparate,* die Lymphdrüsen und solitären Follikel, *bei Entzündungen sich erheblich vergrössern,* ohne dass man hier an eine

Zufuhr vom Blutgefässsystem denkt. Wir dürfen also das gleiche auch für die wenig entwickelten Knötchen annehmen.

Die einmal angeschwollenen Herdchen pflegen ihren Umfang auch nach Ablauf einer Entzündung noch beizubehalten und erst allmählich wieder abzuschwellen.

Weitere Erörterungen über diese Anhäufungen von Lymphocyten sollen weiter unten (S. 371) folgen.

Auf Grund dieser Auseinandersetzungen haben wir also drei Zellkategorien im entzündeten Gewebe zu unterscheiden: die **Leukocyten**, die **fixen Elemente** mit ihren Abkömmlingen und die **Lymphocyten.** Da die letzteren meist erst später in grösserer Menge sichtbar werden, während die ersteren schon wieder verschwunden sein können, so kann man nicht immer alle drei Zellformen zugleich nachweisen. Hier und da fehlen auch die Lymphocyten ganz, dann treffen wir nur die beiden anderen Zellarten an.

Viele der im entzündeten Gewebe vorhandenen Elemente zeigen nicht selten eine grosse Neigung, sich mit Methylenblau intensiv zu färben. Es sind grössere, meist rundliche, oft haufenweise liegende, einkernige Zellen, die UNNA *Plasmazellen* genannt hat und als Derivate der fixen Zellen ansieht. Jedenfalls ist es keine von vorneherein selbständige Zellart, so dass also durch sie die genannten drei Kategorien keine Vermehrung erfahren. Ich halte die Plasmazellen mit Anderen z. B. MARSCHALKO, für grössere Lymphocyten, die also etwa den Elementen der Keimcentren an die Seite zu stellen sind. Ueber sie wird später noch Einiges zu sagen sein.

Wenn nun auch die verschiedenen Arten der Zellen nicht immer alle gleichmässig und zugleich vorhanden sind, so ist doch unter allen Umständen das entzündete Gewebe auf dem Höhestadium des Processes ausserordentlich zellreich. Von da an bildet sich die Entzündung langsam oder rascher wieder zurück.

Es interessirt uns nun zu erfahren, wie dieser weitere Vorgang sich gestaltet, wie die *Entzündung abläuft* und was das *Endresultat* ist. Makroskopisch werden wir wahrnehmen, dass die Röthung und Schwellung sich allmählich vermindern, dass Wärmeerhöhung und Schmerz nachlassen. Schliesslich wird von dem von uns untersuchten, im Bindegewebe liegenden Entzündungsherd keine deutlich wahrnehmbare Spur zurückbleiben.

Das Verschwinden der vier Cardinalsymptome beruht selbstverständlich auf einer Abnahme der Hyperaemie und auf einem

Abfliessen des Exsudates. Aber *auch an den Zellen müssen Veränderungen vor sich gehen.*

Was nun zunächst die ausgewanderten *Leukocyten* angeht, so stellen sie im Ganzen vergängliche Gebilde dar. Sie sind im entzündeten Gewebe, wenn die Einwirkung der Schädlichkeit fortgefallen ist, nicht lange mehr nachweisbar. Sie gehen zweifellos zum grössten Theile zu Grunde, indem ihre Kerne immer mehr zerbröckeln, das Protoplasma fettig degenerirt und schliesslich zerfällt. Ein anderer Theil wird freilich auch in lebendem oder auch bereits in absterbendem Zustande mit der Lymphe abgeführt werden. So verschwinden sie oft schon innerhalb weniger Tage völlig. Für das entzündete Gewebe selbst haben sie also nur eine vorübergehende Bedeutung.

Die *Bindegewebezellen* machen den Process, durch den sie zu grossen Elementen wurden, in umgekehrter Richtung noch einmal durch. Ihr Protoplasmaleib wird kleiner und immer schwerer nachweisbar, ihr Kern nimmt ebenfalls an Grösse ab, wird länglich und schmal und färbt sich wieder so intensiv, wie im normalen Zustand.

Nun sind aber in demselben Bezirk durch die Proliferation weit mehr Zellen vorhanden als vorher. Man könnte also denken, es müsste ein zellreicheres Gewebe zurückbleiben. Aber im histologischen Bilde macht sich das nach Ablauf der Entzündung deshalb nicht mehr bemerkbar, weil sich um jede Zelle auch eine entsprechende Quantität fibrillärer Zwischensubstanz gebildet hat, so dass nur die relativen Mengen beider Bestandtheile wieder die alten oder gar zu Gunsten der Fibrillen verschoben sind. Doch hat die Gesammtmasse des Gewebes dadurch natürlich zugenommen. Daher bleibt eine leichte Schwellung an der früher entzündeten Stelle lange zurück und sie würde noch mehr hervortreten, wenn sie nicht durch eine dichtere saftspaltenärmere Anordnung der neugebildeten Theile bei gleichzeitiger Verengerung und theilweisem Schwunde der Blutgefässe grösstentheils ausgeglichen würde. Später macht sie sogar einer Volumenabnahme Platz. Denn die neue Intercellularsubstanz hat eine bereits bei der Regeneration hervorgehobene Neigung, sich mehr und mehr zusammenzuziehen. Das auf diese Weise entstehende festere Gefüge bringt es mit sich, dass sich eine abgelaufene Entzündung oft noch längere Zeit (oder dauernd) an einer grösseren Consistenz des Gewebes bei blasser Farbe, an einer **Narbe** erkennen lässt, von der wir nachher noch einmal reden werden.

Wir haben drittens nach dem Schicksal der *Lymphocyten* zu

tragen. Soweit sie einzeln frei im Gewebe lagen, verschwinden sie allmählich wieder. Die gruppenweise liegenden überdauern dagegen die Entzündung. Wir können das nach den obigen Auseinandersetzungen auch so ausdrücken, dass wir sagen, die entzündlich angeschwollenen lymphatischen Knötchen bilden sich nur langsam wieder zurück. So kann man oft noch spät an ihrer Gegenwart eine früher vorhandene Entzündung feststellen.

Das ist in kurzen Zügen das in Figur 156 schematisch dargestellte Bild einer wenig hochgradigen, uncomplicirten, in gefässhaltigem Bindegewebe ablaufenden Entzündung. Einige allgemeine Bemerkungen müssen noch daran angeschlossen werden.

Zunächst mag die Frage kurz berührt werden, *ob neben den eigentlichen Bindegewebezellen auch andere Elemente zu sesshaften Be-*

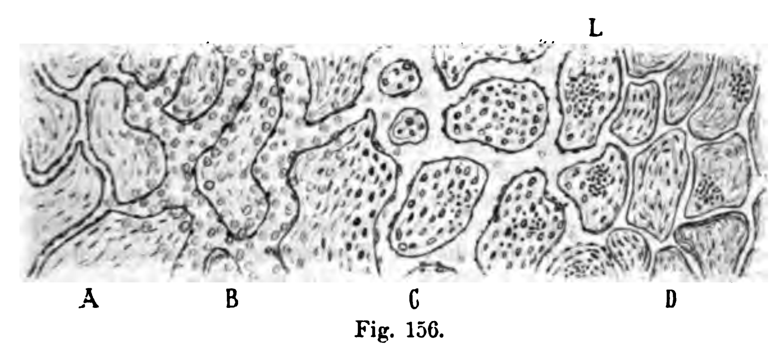


Fig. 156.

Schema über den Verlauf einer einfachen Entzündung. *A* normales Gewebe, *B* Ansammlung und Emigration von Leukocyten, *C* Wucherung des fixen Gewebes, *D* Narbige Umwandlung. *L* Lymphocytengruppen.

standtheilen des in den Ruhestand zurückkehrenden *Gewebes werden können.* Die Leukocyten dürfen wir dabei nach unseren Ausführungen ohne Weiteres ausschliessen, sie gehen zu Grunde oder wandern fort. Auch die typischen Lymphocyten können nicht in Betracht kommen. Dagegen hat man wohl angenommen, dass die grösseren Rundzellen, die Plasmazellen, fixe Elemente, d. h. Bindegewebezellen, werden könnten. Soweit sie Derivate der letzteren darstellen, ist diese Möglichkeit selbstverständlich, denn dann sind sie ja nichts Anderes, als abgerundete Fibroblasten. Soweit sie aber grosse Lymphocyten sind, ist ihr Uebergang in fixe Zellen nicht wahrscheinlich. Denn dann sind sie eben biologisch andere Elemente, deren Metaplasie nicht ohne zwingende, in unserem Falle durchaus fehlende, Gründe angenommen werden dürfte.

Die Durchsetzung des entzündeten Gewebes mit den in ver-

mehrter Zahl in ihm auftretenden Zellen pflegen wir als **zellige Infiltration** zu bezeichnen. Doch verstehen wir darunter im engeren Sinne nur die Ansammlung von Zellen, die, streng genommen, nicht zum Gewebe gehören. Eine Zunahme der Bindegewebezellen führt nicht eigentlich zur Infiltration. Dagegen bedingt die Emigration eine Infiltration mit Leukocyten, die, wie wir sehen werden, in ihren höchsten Graden als eitrig bezeichnet wird. Andererseits gebrauchen wir den Ausdruck *Rundzellen-* oder *kleinzellige Infiltration* für die Anhäufung der Lymphocyten.

Der ausserordentliche Zellreichthum der entzündeten Gewebe ist seit Begründung der Zellenlehre stets aufgefallen. Aber anfänglich erlaubte der Mangel an zureichenden Untersuchungsmethoden und der Umstand, dass die Emigration noch nicht bekannt war, keine scharfe Unterscheidung der verschiedenen Zellarten. So gelangte VIRCHOW dahin, alle bei der Entzündung auftretenden Zellen als Abkömmlinge der fixen Bindegewebezellen anzusehen, die er erst entdeckt hatte und die ihn schon deshalb besonders interessirten. Nun hatte freilich schon WALLER im Jahre 1846 die Emigration beobachtet, aber dieser Fund war völlig in Vergessenheit gerathen und so musste der Vorgang erst durch COHNHEIM (1867) neu entdeckt werden. Es ist begreiflich, dass nun auch die Emigration überschätzt wurde und dass man geneigt war, die Vermehrung der Zellen, wenn nicht ausschliesslich, so doch weitaus vorwiegend von ihr abzuleiten. Dagegen hat aber einmal STRICKER Opposition gemacht, der die Wucherungsfähigkeit der fixen Elemente eifrig studirte und in neuerer Zeit hat vor Allem GRAWITZ versucht, die alte VIRCHOW'sche Lehre in modificirter Form wieder zu begründen. Dabei hat er allerdings eine Annahme gemacht, die einen weitgehenden Widerspruch gefunden hat. Er stellte sich nämlich vor, dass, wie die Zwischensubstanz seiner Meinung nach aus einer Umwandlung von Zellen entstehe, die in dieser Form ein latentes Leben führten, gleichsam einschlummerten, nur die Zellen umgekehrt aus den Fibrillen u. s. w. wieder hervorgehen, gleichsam erwachen könnten (Schlummerzellentheorie). Dadurch träten dann wieder ausserordentlich viele Zellen zu Tage und das erkläre ihren Reichthum bei der Entzündung. Dieser Lehre sind indessen MARCHAND, WEIGERT u. A. entgegengetreten und ich bin gleichfalls der Meinung, dass sie nicht aufrecht erhalten werden kann. Sie hat allerdings das Verdienst, gezeigt zu haben, wie die Zellen sich aus ihrer rudimentären Form zu grossen Gebilden entwickeln, aber sie sind doch schon in der Norm als solche, wenn auch nur an ihrem oft ausserordentlich schmalen bezw. dünnen Kern erkennbar, vorhanden und ihre Vergrösserung und Vermehrung reicht im Verein mit der Emigration und dem Auftreten der Lymphocyten durchaus hin, um den Zellreichthum der entzündeten Gewebe zu erklären. Aber wichtig bleibt es, dass GRAWITZ auf die Bedeutung der fixen Elemente wieder mit Nachdruck hingewiesen und betont hat, dass die frei im Gewebe liegenden Zellen durchaus nicht alle emigrirte Leukocyten sind. Wenn wir aber oben sahen, dass diese letzteren Zellen nur eine vorübergehende Bedeutung haben, dass später die vermehrten Bindegewebezellen und die

Lymphocyten das Feld beherrschen, so tritt der hervorragende, ja oft überwiegende Antheil der im Gewebe entstandenen Zellen klar zu Tage.

Eine andere Frage aber ist es, ob die Zellen, die wir als emigrirte Leukocyten ansehen, auch zum Theil im Gewebe selbst entstanden sein können, wie es GRAWITZ gleichfalls annimmt. Ich halte das für ausgeschlossen. Wenn auch vielleicht im histologischen Bilde Abkömmlinge der Bindegewebezellen unter Umständen ähnlich aussehen können wie weisse Blutkörperchen, so sind diese doch so durchaus charakteristische, durch Kerne und Protoplasmagranulationen gekennzeichnete Gebilde, dass sie unzweifelhaft selbständige Elemente darstellen. Eine Vermehrung der Leukocyten ausserhalb der Gefässe findet nicht statt.

Gehören nun aber alle die behandelnden Vorgänge zum Wesen der Entzündung? Darüber sind die Ansichten getheilt. Nach VIRCHOW waren die cellularen Processe in ihrer Gesammtheit das Maassgebende, nach ZIEGLER handelt es sich bei der Entzündung um eine mit pathologischen Exsudationen verbundene örtliche Gewebedegeneration, an die sich lediglich als regenerative Vorgänge die Neubildungen anschliessen. Wir können uns hier noch nicht ausführlich über diesen Punkt äussern, vielmehr erst nach Besprechung aller Einzelheiten uns klar zu werden versuchen, aber wir mussten ihn wenigstens hier berühren, weil die folgenden Betrachtungen hier und da an die Streitfrage anzuknüpfen genöthigt sind.

2. Entzündung gefässloser Theile.

Wenn wir als einen wesentlichen Bestandtheil der entzündlichen Erscheinungen die Processe am Gefässapparat kennen gelernt haben, so wirft sich von selbst die Frage auf: *können auch* **gefässfreie Theile** *in Entzündung gerathen?*

Es giebt vor Allem zwei Stellen, an denen diese Frage von Bedeutung ist, die *Cornea* und die *Herzklappen*. Auch für *Knorpel-* und *Knochensubstanz*, die beide ebenfalls nicht vascularisirt sind, müsste sie aufgeworfen werden, aber sie kommt hier praktisch nur wenig in Betracht. Am Knorpel sehen wir nach Einwirkung entzündungerregender Schädlichkeiten nur geringfügige Veränderungen eintreten, die Knochensubstanz selbst reagirt überhaupt nicht merklich.

Als Beispiel, welches uns die Frage lösen soll, wollen wir die *Cornea* wählen. Stellen wir uns vor, dass der schädliche Einfluss die Mitte der Hornhaut getroffen hätte, so kann an dieser Stelle von einer Emigration und Exsudation keine Rede sein. Aber nun sehen wir, dass die relativ weit abliegenden *Gefässe der Conjunctiva* diejenigen Erscheinungen zeigen, die wir oben an der geschädigten Stelle selbst eintreten sahen. Diese sind theils, soweit sie eine Blut-

beschleunigung und Gefässdilatation darstellen, bedingt durch reflectorische Erregung der Gefässnerven, theils auch, soweit die anderen stärkeren Störungen der Gefässe in Betracht kommen, durch die Einwirkung schädlicher Stoffe, die aus der Cornea resorbirt wurden. Der erstere Fall tritt z. B. ein bei einfacher leichter traumatischer Hornhautverletzung. Er liefert damit ein gutes Beispiel für die oben (S. 317) besprochene hervorragende Bedeutung der Nerveneinflüsse auf die Circulationsstörungen. Aber sobald sich nun Blutstromverlangsamung, Emigration und Exsudation anschliessen, reichen die auf nervösem Wege ausgelösten Aenderungen am Gefässapparat zur Erklärung nicht mehr aus. Dann müssen wir auch eine directe Läsion der Capillaren und Venen annehmen, die auf dem eben angedeuteten Wege zu Stande kommt. Dafür spricht auch der Umstand, dass die Leukocyten, sobald sie die Gefässe verlassen haben, ihren Weg gegen die Hornhaut nehmen, von der also irgend welche chemotactisch wirkende Stoffe herrühren müssen.

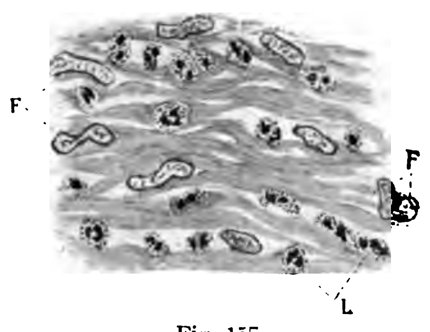


Fig. 157.
Entzündetes Bindegewebe. *FF* vergrösserte Bindegewebskerne, *L* Leukocyten.

Diesen folgen die Zellen und *dringen so in die Cornea hinein* (Fig. 157) und bis an die geschädigte Stelle vor. Hier sammeln sie sich oft in grossen Mengen in der Umgebung des schädlichen Agens, der eingedrungenen Bacterien, des nekrotischen Gewebes u. s. w. an.

Da die Lücken, in denen die Zellen wandern, zunächst am Hornhautrande, enge sind, so müssen die kriechenden Leukocyten eine gestreckte, manchmal fast fadenförmige Gestalt annehmen (Fig. 158). Man erkennt das am besten an den Kernen, die zu langen, auf den ersten Blick fremdartigen Gebilden ausgezogen sind. In der Nähe des Entzündungsherdes werden die Gewebespalten durch gleichzeitige Ansammlung von Flüssigkeit weiter und geben den Leukocyten Raum, ihre runde Gestalt wieder anzunehmen.

Diese Wanderung ist nicht die einzige Art und Weise, wie Leukocyten in die Cornea kommen können. Sie treten gelegentlich auch durch *Epitheldefecte* aus dem Conjunctivalsack in die Hornhaut über, nachdem sie aus der entzündeten Conjunctiva durch Emi-

gration und Durchwanderung des Epithels in ihn gelangt und Lidschlag auf die Cornea verbreitet worden waren.

Während nun aber die Leukocyten in die Hornhaut einwandern



Fig. 158.

Entzündete Cornea. *E E* Epithel. In dem Bindegewebe sieht man ausser den ovalen Kernen der fixen Zellen die fadenförmig schmalen Kerne von Leukocyten.

und zum Theil schon bevor sie das thun oder wenigstens bevor sie den Entzündungsherd erreicht haben, bleiben die *Corneazellen* nicht unbetheiligt (Fig. 159). Man sieht, dass sie grösser, protoplasmareicher werden, dass sie Theilungen eingehen, also an Zahl zunehmen. Es unterliegt auch keinem Zweifel, dass sie wanderfähig werden und chemotactisch durch das schädliche Agens, wenn auch nicht in grossem Umfange, angelockt werden.

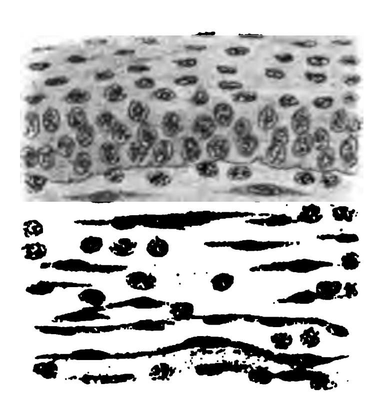


Fig 159.

Entzündete Cornea. Oben Epithel. In dem Bindegewebe spindelige vergrösserte Zellen, zahlreiche granulirte Leukocyten und unten ein Gefäss.

Dabei können sie vorübergehend oder dauernd zwei- oder mehrkernig sein und so mit den Leukocyten eine gewisse Aehnlichkeit haben. Wenn sie dann unter diese gemischt sind, kann es Mühe machen, die beiden Zellformen zu trennen. Aber sie bleiben deshalb doch dauernd verschiedene Arten. Aus der Wucherung der fixen Elemente gehen keine Leukocyten hervor, die durch ihre polymorphen Kerne und ihre neutrophilen Granula sicher von jenen anderen Zellen zu unterscheiden sind.

Man kann sich davon sehr gut überzeugen, wenn man die durch Staphylokokkenimpfung entzündete Cornea *frisch* mit dem Gefriermikrotom schneidet, mit EHRLICH's neutraler Farbmischung eine halbe Minute färbt und dann in *Wasser* untersucht. Dann sieht man die Granula der Leukocyten roth gefärbt und kann diese Zellen dadurch und durch ihr Kernverhalten auf's Deutlichste nachweisen. Die fixen Hornhautzellen entbehren jene Granula und haben grosse, blasser

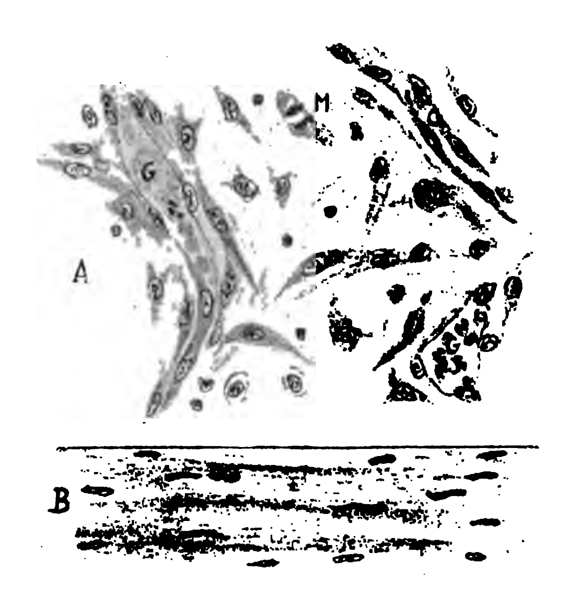


Fig. 160.

A Entzündung einer Herzklappe. Man sieht grosse, spindelige Bindegewebezellen, Gefässe (*G*) mit protoplasmatischem Endothel und bei *M* eine Mitose; *B* normale Klappe zum Vergleich.

gefärbte Kerne. Manchmal sieht man die beiden Zellarten neben einander in einer Saftspalte liegen.

So verlaufen die Emigration und Exsudation einerseits, die Zellwucherung andererseits an getrennten Orten. In dem eigentlichen Entzündungsherd fehlen also die von den Gefässen ausgehenden Processe.

Noch deutlicher tritt das an den *Herzklappen* zu Tage (Fig. 160). Die hier in der Nähe der freien Ränder localisirte Entzündung, die *Endocarditis*, führt nicht einmal zur Einwanderung von Leukocyten, von deren Emigration an der Klappenbasis nichts bekannt

ist. Die Wucherung der fixen Elemente ist also das einzige Zeichen der Entzündung.

An beiden Orten aber lernen wir nun noch eine neue Erscheinung kennen. Wenn eine Entzündung längere Zeit bestanden hat, so nehmen wir wahr, wie an der Cornea vom Rande, an den Herzklappen von der Basis her *Gefässe in das Gewebe einwachsen* und dort bis zur Mitte, hier bis zum Rande vordringen. So können die sonst nicht oder, wie die Herzklappen, nur ausnahmsweise vascularisirten Theile von einem dichten Netz von Capillaren durchzogen werden, unter denen einige allmählich die Beschaffenheit von Arterien annehmen. Ihre Bildung erfolgt ganz nach den bei der Regeneration besprochenen Gesichtspunkten.

Wie kommen nun die Gefässe dazu, in dieser Weise zu wachsen? Es bleibt meines Erachtens keine andere Erklärung, als dass die Endothelien der Conjunctivalcapillaren und der Gefässe der Klappenbasis, durch *chemotactische Einflüsse* veranlasst, gegen den Entzündungsherd vordringen. Da sie aber auf diesem Wege die ihnen zukommenden Qualitäten nicht einbüssen und naturgemäss auch zur Geltung bringen, so erzeugen sie wiederum Röhren, die sich vom alten Lumen aus mit Blut füllen.

Ist die Entzündung der Cornea abgelaufen, so kann, falls sie nicht sehr heftig war, kaum eine Spur von ihr zurückbleiben. Im anderen Falle bedingt die Neubildung und dichtere Anordnung von Zellen und Zwischensubstanz eine weisslich erscheinende, weniger gut durchsichtige, die Sehkraft des Auges beeinträchtigende Stelle. An den Herzklappen bleibt gern eine mehr oder weniger ausgesprochene Verdickung zurück. Kam es in der Cornea zur Gefässneubildung, so kann ihre Durchsichtigkeit in hohem Maasse herabgesetzt werden, während der gleiche Vorgang in den Herzklappen für sich allein weiter keinen Schaden mit sich bringt.

3. Unterschiede der Entzündung nach dem Verhalten des Exsudates.

Das bisher besprochene Bild der Entzündung kann durch das *wechselnde Verhalten des Exsudates* in vielfacher Weise variirt werden.

Die Beschaffenheit der aus den Blutgefässen austretenden Bestandtheile kann nämlich nach Mischung und Quantität grosse Ungleichheiten aufweisen. Das Exsudat kann uns aber auch, je nach dem Orte seiner Bildung, in verschiedener Beziehung zum Gewebe entgegentreten.

Gehen wir zunächst auf den letzten Punkt ein, so müssen

Flüssigkeit und Leukocyten in ihrer Anordnung variiren, je nachdem sie *in die Gewebe hinein oder nahe ihrer Oberfläche abgeschieden werden.* Im ersteren Falle werden sie alle Spalten ausfüllen und oft beträchtlich erweitern, so dass eine Anschwellung eines kleinen Gewebeabschnittes, eines Organes oder einer Extremität u. s. w. entsteht. Im zweiten Falle bleibt das Exsudat sehr gewöhnlich nicht unter der Oberfläche liegen, sondern tritt auf sie aus. Das wird besonders dann geschehen, wenn der continuirliche Zellüberzug theilweise oder ganz abgestossen wurde, wie es z. B. in Geschwüren immer der Fall ist. Aber nothwendig ist ein solcher Defect nicht. Denn auch durch gelockertes Epithel kann Flüssigkeit austreten und wir wissen schon von den normalen Schleimhäuten, dass auch Wanderzellen durch die Epitheldecke hindurchwandern können. Auf der äusseren Haut freilich wird ein Austritt des Exsudates nur nach Verlust der Epidermis möglich sein.

Ergiesst sich nun das Entzündungsproduct von serösen Flächen, so *sammelt es sich in den Körperhöhlen an*, füllt sie aus und erweitert sie. Dann entwickelt sich ein entzündlicher Ascit, Hydrothorax u. s. w. Wenn andererseits das Exsudat auf die äussere Haut, vor Allem aber auf die Schleimhäute abgesetzt wird, so kann es sich hier natürlich im Allgemeinen nicht ansammeln, sondern es muss, wenn nicht seine flüssige Beschaffenheit einer festen Platz macht, von der freien Fläche abfliessen, wie wir das z. B. bei dem Schnupfen an der Nasenschleimhaut sehen. Dann reden wir von einem **Katarrh,** einer Bezeichung, die sich von dem griechischen Worte *καταῤῥέω*, herabfliessen, ableitet.

Nach seiner *Quantität* kann das Exsudat ausserordentlichen Schwankungen unterliegen. Bei manchen Entzündungen tritt es in den Hintergrund, bei anderen kann es in grossen Mengen in den Körperhöhlen, z. B. in vielen Litern, auftreten.

Die *Zusammensetzung* wechselt in dem Sinne, dass bald vorwiegend Flüssigkeit, bald hauptsächlich Zellen, bald beide Bestandtheile in variablem Mengenverhältniss erscheinen.

1. Handelt es sich in erster Linie um Serum, dann bildet sich ein *wässriges, seröses Exsudat*, welches freilich nach dem Gesagten eiweissreicher und auch zellreicher ist, als ein gewöhnliches Oedem (vergl. S. 170). Durchtränkt es ein Gewebe, so entsteht ein *entzündliches Oedem*, fliesst es von einer Schleimhaut ab, so nennen wir das einen *serösen Katarrh.*

2. Die gelösten Eiweisskörper erfahren späterhin sehr gern eine Gerinnung, sie fallen als **Fibrin** aus. Das geschieht sowohl,

wenn auch seltener, im Gewebe, wie vor Allem auf freien Oberflächen, zu denen die Schleimhäute, die serösen Häute, die Gelenkflächen und die Innenfläche der Lungen gehören. Im Gewebe kann man den Vorgang makroskopisch meist nur vermuthen oder es weist nichts darauf hin, auf den Oberflächen aber sieht man



Fig. 161.

Herz mit Pericarditis. Auf der Oberfläche des Herzens sieht man Fibrin in feinen zottigen Erhebungen oder in vorspringenden Netzen.

zarte oder dickere, mehr oder weniger festhaftende, meist grauweisse oder gelbliche Beläge, die auf einer *Serosa* (Fig. 161) anfänglich in kleinsten, bei blossem Auge eben wahrnehmbaren Flöckchen oder sogleich in continuirlichen Membranen abgeschieden werden. Später findet man die Flächen entweder mit zottigen (am Herzen z. B. einem Schaffell ähnlichen) Massen (Cor villosum)

bedeckt, oder das Fibrin ist in parallelen, mit einander anastomosirenden Reihen angeordnet, oder es bildet ein mehr oder weniger zierliches Netzwerk dadurch, dass dickere Züge in dieser Form unter einander zusammenhängen, während in den Maschen dünnere Schichten eine tiefere Lage einnehmen. Alle diese Fibrinmassen können eine beträchtliche Dicke, unter Umständen die eines Centimeters, erreichen. Da sie eine gewisse Klebrigkeit besitzen, ereignet es sich leicht, dass zwei mit ihnen bedeckte gegenüberliegende Flächen, wie die beiden Pleurablätter, mit einander verkleben.

Auf *Schleimhäuten* ist die äussere Form der Fibrinbeläge weniger mannigfaltig. Hier sehen wir meist flache, mehr oder weniger dicke Abscheidungen, die bald geringen, bald grösseren Umfang und eine unregelmässige Begrenzung haben.

Alle solche flachen Beläge geronnenen Exsudates pflegen wir, da sie sich oft in zusammenhängenden membranähnlichen Fetzen abziehen lassen, als **Pseudomembranen** zu bezeichnen.

Ihr Verhalten zur Unterlage ist verschieden. Von Schleimhäuten lassen sie sich, wie z. B. von der Trachea, entweder leicht, oder, wie z. B. im Rachen, oft nur schwer und dann nur mit Hinterlassung einer wunden Fläche entfernen, von den serösen Häuten kann man sie ohne besondere Mühe abziehen, manchmal sogar mit einem Wasserstrahl abspülen. Doch ist dabei vorausgesetzt, dass es sich um frische Exsudate handelt, denn ältere können aus später zu besprechenden Gründen oft sehr festhaften.

Alle diese mit Fibrinabscheidungen einhergehenden Entzündungen bezeichnen wir als **fibriniöse**. Bei ihnen kann das gesammte Exsudat gerinnen und die Oberflächen bekleiden. Dann haben wir eine sogenannte *trockene fibrinöse Entzündung* vor uns. Oder es ist zugleich eine seröses Exsudat vorhanden, in welchem dann meist ein Theil des Fibrins in Gestalt von kleineren oder grösseren Flocken umherschwimmt: **sero-fibriniöse Entzündung**.

Die fibrinösen Entzündungen der Schleimhäute werden auch wohl croupöse genannt. Das rührt daher, dass sich Fibrinmembranen in besonders typischer Form bei der klinisch als **Croup** bezeichneten, zur **Diphtherie** gehörenden Entzündung des Kehlkopfes und der Trachea bilden (s. S. 338).

Mikroskopisch bestehen die ausgeschwitzten Massen nicht nur aus Fibrin, wenn dieses auch den Hauptbestandtheil ausmacht. Im frischen Zustande bildet es feinfädige, durchflochtene oder dickbalkige, mehr oder weniger glänzende, auf serösen Flächen zottige Massen (Fig. 162), die sich nach der Färbung aber auch als fädig

herausstellen und nun auch die Kerne der eingeschlossenen Zellen hervortreten lassen, die man im frischen Zustande durch Essigsäure sichtbar machen kann. Sie gehören in erster Linie den emigrirten Leukocyten an.

Von der Menge der beigemischten Zellen hängt, abgesehen von der Festigkeit der Gerinnung, die Consistenz der Massen ab. Sie sind bald zäh und setzen dem Zug einen gewissen Widerstand entgegen, bald weich oder gar schmierig.

Wir fassen die wichtigsten hierhergehörigen Processe etwas näher in's Auge.

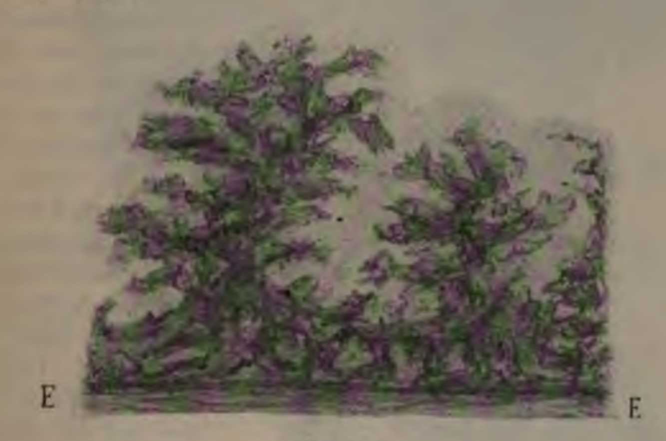


Fig. 162.
Baumförmig angeordnete Fibrinzotten aus einem Fibrinbelag der Pleura. Frisches Präparat. Senkrechter Schnitt.

Die *Fibrinausscheidungen im Gewebe* sehen wir z. B. häufig im Bereich der Entzündungen, welche sich im Zellgewebe des Halses im Anschluss an Diphtherie entwickeln. Die Fibrinfäden lassen dabei nicht selten eine charakteristische Anordnung erkennen, welche mit derjenigen identisch ist, die wir bei der zur Thrombenbildung führenden Blutgerinnung kennen lernten (S. 106). Das Fibrin bildet strahlige sternförmige Figuren (Fig. 163), deren Mittelpunkt eine Zelle, meist ein Leukocyt ist. Hauser sieht in dieser Anordnung die Wirkung einer von der absterbenden Zelle ausgehenden Fermentbildung. Wenn sie nicht regelmässig zu Stande kommt, so erklärt sich das daraus, dass nach Zerfall vieler Zellen das Gewebe so mit Ferment durchtränkt ist, dass seine Menge in der Nähe des zerfallenden Gebildes nicht mehr wesentlich grösser ist, als in weiterer Umgebung. Arnold ist freilich der Meinung,

dass die Strahlenfiguren nur dadurch entstehen, dass sich die Fibrinfäden wie an andere feste Körper auch an Zellen anlegen, zumal wenn sie, wie die Leukocyten, durch zahlreiche Fortsätze eine unebene Oberfläche haben.



Fig. 163.
Sternförmige Fibrinanordnung in einem in Bindegewebe abgesetzten fibrinösen Exsudat.

Eine charakteristische Fibrinmembran (Fig. 164) findet sich auf der Rachenschleimhaut, besonders auf den Tonsillen bei der **Diphtherie**. Bei ihrer Bildung wird das absterbende Epithel entweder gelockert, von Exsudat durchtränkt und in die Membran eingeschlossen, oder im Ganzen, oder in Fetzen abgehoben. Strekkenweise kann es auch haften bleiben und dann von Fibrin überlagert werden (Fig. 165). Letzteres ist meist mit den obersten manchmal auch absterbenden Bindegewebebestandtheilen verfilzt und setzt sich oft in Fäden weit zwischen diese in die Tiefe fort. Dann sitzt die Membran relativ fest auf der Unterlage.



Fig. 164.
Diphtherie des Rachens. *Z* Zunge, *E* Epiglottis, *T* Tonsillen, *R* Rachenwand, *Tr* Trachea. Auf Tonsillen Epiglottis, Rachenwand und in der Trachea pseudomembranöse Belage.

Auch auf der Schleimhaut des Kehlkopfs, der Trachea und der Bronchen finden sich bei der Diphtherie Membranen in ähnlichen Beziehungen zum Epithel und Bindegewebe wie im Rachen. Sie liegen aber meist lockerer auf und zwar um so mehr, je weiter der Process nach abwärts gegen die Lunge gelangt.

Eine der diphtherischen mikroskopisch sehr ähnliche Fibringerinnung und Pseudomembranbildung kann man nicht selten auf den verschiedensten

geschwürigen Processen des Mundes und Rachens finden, vor Allem auf der Oberfläche von vorspringenden Geschwülsten, die durch traumatische Einwirkungen ihr Epithel verlieren und dann unter dem Einfluss der Mundbacterien in Entzündung gerathen. Die austretende Flüssigkeit gerinnt ähnlich wie bei der Diphtherie, allerdings meist nicht in so dicken Schichten.



Fig. 165.

Senkrechter Durchschnitt durch eine Fibrinmembran sammt darunter liegender Schleimhaut. Bei *E*, *E* noch Epithelreste, *T* Bindegewebe der Schleimhaut, *G* Gefäss. Schwache Vergr.

Bei der Fibrinausscheidung auf *serösen Häuten* wird das Epithel (Endothel) ebenfalls gewöhnlich in lebendem oder abgestorbenem Zustande abgestossen, doch lässt es sich auch oft noch auf längere Strecken nachweisen und ist dann von Fibrin bedeckt.

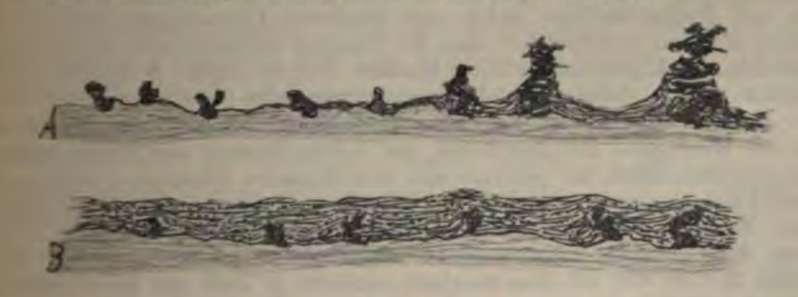


Fig. 166.

Senkrechte Durchschnitte durch entzündete Pleuren. *A* Auf der blass gehaltenen Pleura kleinere und grössere zottige Erhebungen aus Fibrin. *B* Die kleinen Fibrinzotten sind durch horizontale Fibrinschichten überlagert.

Zu Beginn der Entzündung einer Serosa gerinnt das austretende Exsudat sofort und zwar entweder in Gestalt kleinster, mit blossem Auge kaum oder gar nicht wahrnehmbarer Zotten (Fig. 166), die sich hauptsächlich in kleinen Vertiefungen der Oberflächen,

und zwar besonders dort bilden, wo das flüssige und bald gerinnende Exsudat aus feinen Oeffnungen, den Stomata des Epithelüberzuges, hervorquillt, oder in Form mehr oder weniger zusammenhängender, feinster, ohne Mikroskop nur eben an einer leichten Trübung der freien Flächen erkennbarer Membranen, die sich aber auch im Anschluss an jene primären Zotten sehr bald auszubilden pflegen. Wenn die Entzündung und damit die Exsudation intensiver wird, geht die Gerinnung allmählich weiter vor sich. Die Membranen verdicken sich durch neue, sich auf sie lagernde aus dem flüssigen Exsudat niedergeschlagene Schichten, die Zotten werden umfangreicher und zwischen ihnen spannen sich von einer zur anderen guirlandenähnliche, leisten- oder netzförmig vorspringende geronnene Massen aus. Manchmal verlieren sich die durch die Zotten und Leisten bedingten Unebenheiten dadurch, dass die später sich ausscheidenden Fibrinmassen alle Vertiefungen ausfüllen und dann sich schichtenförmig weiter ablagern.

Die Gerinnung erfolgt nicht immer ausschliesslich auf der Serosa. Sie kann auch in den der Oberfläche nahe liegenden und manchmal auch in den tieferen Gewebespalten eintreten und hier der freien Fläche parallele Fäden und Schichten liefern, die mit den aufgelagerten Membranen zusammenhängen. Letztere haften dann besonders fest.

An den serösen Häuten ist von Neumann die Frage aufgeworfen und bejahend beantwortet worden, ob das Bindegewebe hauptsächlich im Anfang an der Membranbildung durch eine fibrinoide Umwandlung theilnehmen kann, die darin bestehen soll, dass die Fibrillen aufquellen und verschmelzen und dann die Eigenthümlichkeiten hyalinen Fibrins zeigen. Marchand, Orth, Ziegler u. A. haben sich dagegen ausgesprochen und die Zotten und Membranen lediglich als Exsudat angesprochen. Ich schliesse mich ihnen in der Hauptsache an. Die Bilder, auf welche Neumann sich beruft, erkläre ich mir zum Theil aus jener in den Gewebespalten erfolgenden Gerinnung. Das Fibrin hüllt die Fibrillen ein. Aber ich halte es auch für denkbar, dass die Fasern in dem flüssigen Exsudat aufquellen und dann von ihm nach der Gerinnung nicht mehr zu unterscheiden sind. Es verhält sich damit ähnlich wie mit dem Amyloid, welches ja auch mit der fibrillären Zwischensubstanz zu einer gemeinsamen Masse verschmilzt. Aber das Hineinbeziehen der Fibrillen in den Process der Fibringerinnung hat für die Membranbildung auf serösen Häuten keine besonders nennenswerthe Bedeutung.

Die fibrinöse Entzündung der *Lungen* (Fig. 167) erhält dadurch ihr besonderes Gepräge, dass die geronnenen Massen in den Alveolen liegen und sie, mit wechselnden Mengen von Leukocyten untermischt, mehr oder weniger dicht ausfüllen. Dadurch bekommt

dann die Lunge, soweit sie entzündet ist, eine feste, leberähnliche Consistenz, sie wird hepatisirt.

3. Wenn nun die aus den Gefässen ausgetretenen Massen bald mehr wässriger, bald mehr fibrinöser Natur sein können, so giebt es noch andere Formen der Entzündung, aber in allen Uebergängen zu jenen, denen als vorherrschender Zug die *Emigration* eigenthümlich ist, während die Exsudation flüssiger Theile mehr zurücktritt oder kaum in Betracht kommt. Dann gelangt also in die Gewebespalten oder auf die Oberflächen eine fast rein zellige Masse, die wir **Eiter** (Pus) nennen. Die ihn zusammensetzenden ausgewanderten Leukocyten (Fig. 168), welche, wie überhaupt bei der Entzündung, alle Charaktere der polynucleären mit neutrophilen Granulis versehenen weissen Blutkörperchen an sich tragen, nennen wir nunmehr **Eiterkörperchen**. Der Eiter hat in seiner reinsten Form eine rahmige Consistenz und eine gelblich-grünliche Farbe. Durch zunehmende Mengen beigemischter seröser Flüssigkeit nimmt er eine immer dünnere Beschaffenheit an, der rein **purulente** Charakter des Exsudates macht einem **seropurulenten** Platz. Ebenso giebt es Uebergänge zum fibrinösen Exsudat. Je mehr Eiterkörperchen dem Fibrin beigemischt sind, desto weicher wird es. Man spricht dann von **eiterig-fibrinösem** Exsudat.

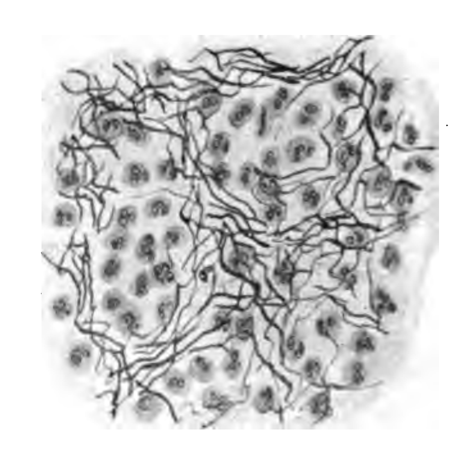


Fig. 167.
Fibrinös-zelliges Exsudat aus einer Lungenalveole bei Pneumonie. Man sieht nur Fibrinfäden und mehrkernige Leukocyten.

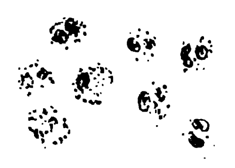


Fig. 168.
Eiterzellen. Frisches Präparat.

Je dünner der Eiter ist, desto mehr schwindet die geblich-grüne Farbe, um in eine blassgelbe überzugehen. Andererseits nimmt er, durch den Bacillus pyocyaneus hervorgerufen, gelegentlich auch eine blaue Farbe an. Durch Beimengung von Blut wird er röthlich oder schmutzig-bräunlich.

Der durch Tuberkelbacillen hervorgerufene Eiter hat häufig

eine dünne, oft flockige, nicht selten schleimig-fadenziehende Beschaffenheit.

Der Eiter kann als **eiterige Infiltration** (Fig. 169) die Spalten des Gewebes durchtränken, dann lässt er sich aus ihnen auspressen oder quillt beim Anschneiden hervor. Er kann sich aber auch in kleineren und grösseren Lücken ansammeln und dann einen **Abscess** bilden. Der Raum, in dem er liegt, ist dann entweder eine erweiterte Spalte oder ein dilatirter Canal, z. B. ein Lymphgefäss, oder eine Sehnenscheide, oder er ist durch einen Zerfallsprocess des Gewebes erst entstanden oder wenigstens grösser geworden. Die entzündungerregenden Schädlichkeiten rufen eben nicht nur Exsudation, sondern auch Nekrose und Degeneration hervor. Die Eiterkörperchen aber *schmelzen das untergehende Gewebe, in erster Linie das geschädigte, weniger das vollständig abgestorbene, ein.* Dazu sind sie vermuthlich im Stande durch die Production einer enzymartigen proteolytisch wirkenden Substanz, welche die Eiweisskörper auflöst. Die nekrotischen Theile verschwinden erst später und können sehr oft noch im Eiter schwimmend aufgefunden werden.

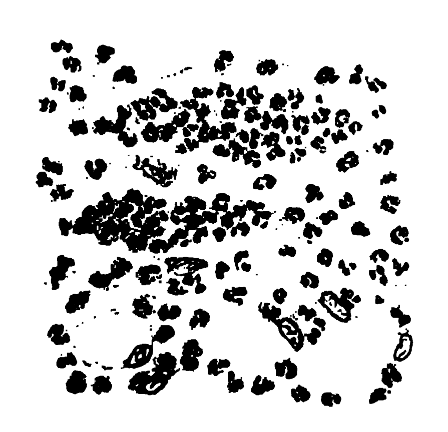


Fig. 169.
Eitrige Infiltration von Binde- und Fettgewebe (unten). Die Eiterkörperchen liegen theils zerstreut, theils haufenweise. Sie sind an ihrer Mehrkernigkeit erkennbar.

Die einmal entstandene Eiterhöhle kann sich weiterhin mehr und mehr vergrössern und zwar auf doppelte Weise. Einmal wird unter der Wirkung der Eitererreger das angrenzende Gewebe geschädigt und dann von den Leukocyten allmählich eingeschmolzen und zweitens vermehrt sich der Eiter an Menge durch Zuwanderung immer neuer Leukocyten und verdrängt dadurch mechanisch die Umgebung.

Verbreitet sich von einer Stelle aus die Eiterung als purulente Infiltration oder unter gleichzeitiger Bildung neuer eventuell confluirender Abscesse fortschreitend über immer grössere Abschnitte aus, so bezeichnet man den Process als **Phlegmone.**

Der Eiter kann aber auch, statt im Gewebe liegen zu bleiben,

von Oberflächen abfliessen. Geschieht das auf Schleimhäuten, so liegt ein *eitriger Katarrh* vor, kommt es auf serösen Häuten zu Stande, so sammelt sich der Eiter in den Höhlen an und kann die Menge von mehreren Litern erreichen. So entsteht eine *eitrige Pleuritis* (Empyem), *eitrige Pericarditis* u. s. w.

Die mikroskopische Zusammensetzung des Eiters ist nach dem Gesagten im Ganzen leicht verständlich. Man findet in reinen und frischen Fällen fast ausschliesslich die polynucleären Leukocyten, die, je älter der Process ist, mehr und mehr regressive Veränderungen in Gestalt fettiger Degeneration und weiterer Zerbröckelung der Kerne zeigen. Nur ist bei der Untersuchung zu berücksichtigen, dass zu den bereits vorhandenen Zellen immer neue und dann natürlich noch gut erhaltene aus den Gefässen hinzutreten, solange die Entzündung noch andauert. Hat sie ihr Höhestadium überschritten, so nehmen die Zerfallerscheinungen zu, bis sie schliesslich an allen Zellen hervortreten. Die Conturen werden undeutlich, die Kerne theilen sich in kleine Körnchen und diese wie das Protoplasma lösen sich auf. Besonders früh zerfallen die Zellen bei tuberculösen Eiterungen.

Wenn wir nun die Eiterkörperchen sämmtlich als ausgewanderte Leukocyten bezeichneten, so ist diese Auffassung auch nach Entdeckung der Emigration durchaus nicht immer getheilt worden. Gerade die Eiterung ist es gewesen, bei der die oben bereits angeregte Frage nach der Betheiligung der Gewebezellen, vor Allem von Grawitz aufgeworfen wurde. Nun haben wir zwar selbst hervorgehoben, wie wichtig die Vermehrung der Gewebezellen für die Erklärung des Zellreichthums entzündeter Gewebe ist, aber für die Eiterung ist sie unseres Erachtens ohne durchgreifende Bedeutung. Die typischen polynucleären Leukocyten, die den reinen, charakteristischen rahmigen Eiter ausschliesslich zusammensetzen, sind keine Abkömmlinge der Gewebezellen.

Von der Verschiedenheit der beiden Zellarten überzeugt man sich am besten durch Untersuchung möglichst einfach gebauter, in eitrige Entzündung versetzter Gewebe, z. B. der Cornea. Hier kann man nach dem (oben Seite 332) hervorgehobenen Verfahren auf's Klarste Gewebezellen und Leukocyten auseinanderhalten. Dabei aber soll nun nicht geleugnet werden, dass wuchernde losgelöste und wandernde fixe Elemente sich dem reinen Eiter in wechselnden, meist allerdings geringen Mengen beimischen können, zumal dann, wenn z. B. bei Phlegmonen, die Eiterung sich von dem ersten Abscess aus auf das umgebende proliferirende Gewebe ausdehnt. Aber auch

innerhalb des Eiters sind die verschiedenen Zellarten nicht zu verwechseln. An geeigneten Stellen, z. B. den Schleimhäuten, können ferner auch Epithelien in den Eiter gerathen. Ebenso können sich Lymphocyten darin finden, die aber, wie ich auf Grund der früher S. 324 besprochenen Gesichtspunkte annehme, weniger aus den Blutgefässen, als aus dem angrenzenden Gewebe, in welchem sie ja reichlich verhanden sind, stammen dürften. Ihre Menge ist aber im Eiter meist nur sehr gering, oder sie fehlen sehr oft ganz.

Endlich mischen sich auch rothe Blutkörperchen bald mehr, bald weniger reichlich bei. Fügen wir nun noch hinzu, dass auch Theile des abgestorbenen Gewebes vorhanden sein können, so begreifen wir, dass das Bild des reinen Eiters manchmal beträchtliche Abweichungen zeigen kann. Aber Alles, was ausser Eiterkörperchen vorhanden ist, halten wir für Beimischungen, die nicht zum Wesen der Sache gehören, die ebenso gut fehlen könnten, ohne dass der Eiter dadurch etwas von seinen charakteristischen Eigenschaften einbüsste.

Die **ausserordentlich gesteigerte Enigration** ist also das **Wesentliche der Eiterung**. Die Blutflüssigkeit spielt eine relativ geringe Rolle. Aber auch ihr Verhalten kennzeichnet den Process insofern, als sehr oft *keine Gerinnung eintritt*. Man darf annehmen, dass dieselbe Eigenschaft des Eiters, welche die Einschmelzung des absterbenden Gewebes herbeiführt, es auch ist, welche die Ausfällung des Fibrins hemmt und etwa bereits vorhandenes wieder auflöst und dass ein Ferment diese Wirkungen ausübt. Das steht anscheinend im Widerspruch mit den früheren Auseinandersetzungen, denen zufolge ein aus Zellen und besonders aus Leukocyten frei werdendes Ferment den Niederschlag des Fibrins bedingt. Allein man darf sich vorstellen, dass die Menge des Fermentes maassgebend ist und dass sein überreichliches Vorhandensein entgegengesetzte Wirkung hat. Doch ist auch der Gedanke ausgesprochen worden, dass die *bacteriellen Gifte* die Gerinnung hinderten. Aber da auch andere chemische Substanzen, welche der Coagulation keinen Eintrag thun, Eiterung erregen, ist diese Ansicht wohl nicht haltbar.

Im Uebrigen darf man nicht etwa glauben, die Eiterung verliefe stets ohne Fibrinausscheidung. Bei eitriger Pleuritis und Pericarditis z. B. finden wir eine purulente Flüssigkeit in dem Hohlraum und Fibrinniederschläge auf der Wand. Nur sind diese meistentheils weicher, weil von Leukocyten reichlicher durchsetzt als sonst.

Unter Berücksichtigung alles Gesagten können wir nun die





IV. ...
Encyklopädi...
gesamten
Chirurgie.

zu geben.

Das Werk enthält im Gegensatz zu den bis jetzt erschienenen medizinischen Special-Encyklopädieen eine grosse Anzahl von **Abbildungen**, die demselben einen besonderen Wert verleihen.

Die Encyklopädie ist ein unentbehrliches **Nachschlagewerk** für den **praktischen Arzt**, die ihm vor allem die Möglichkeit giebt, sich ohne Mühe, rasch und zuverlässig über jede Einzelfrage zu orientieren, da durch die genaue Durcharbeitung des Einzelnen eine Gesamt-Encyklopädie geschaffen ist, welche an Vollständigkeit die bisher bestehenden allgemeinen Encyklopädieen weit überragt.

LEIPZIG
VERLAG VON F.C.W. VOGEL
1901

Bestellzettel.

Der Unterzeichnete bestellt hiermit bei der Buchhandlung

____

zur Ansicht

1 Vogel's medizinische Special-Encyklopädien. IV. Band:
Encyklopädie der gesamten Chirurgie.
Herausgegeben von Prof. Dr. **Th. Kocher,** Bern und Dr. **F. de Quervain,** La Chaux-de-Fonds.
Lieferung 1.

Name, Stand und Wohnort: ____________________

____

Gr.-Lex. 8°.

Erscheint in etwa 25 Lieferungen à 2 Mk.

Hochachtungsvoll

Leipzig, Februar 1901.
Schillerstr. 8.

F.C.W. Vogel.

Eiterung als diejenige gesteigerte Entzündung definiren, bei welcher ungewöhnlich viele Leukocyten auswandern, das Gewebe eingeschmolzen wird und zwischen den sich als Eiter ansammelnden Zellen die Gerinnung ausbleibt.

Welche *Schädlichkeiten ruft nun diese charakteristische Form der Entzündung hervor?* Man könnte denken, es handele sich um völlig eigenartige ätiologische Momente, aber davon ist keine Rede. Ebensowenig wie anatomisch eine Grenze zwischen serösen, fibrinösen und purulenten Entzündungen existirt, ebensowenig giebt es einen scharfen ätiologischen Unterschied. Es sind allerdings in der Hauptsache Bacterien, welche Eiterung hervorrufen, aber dieselben Mikroorganismen können unter anderen Umständen, d. h. bei anderer Menge, Virulenz und gegenüber einem anders disponirten Gewebe auch andere Entzündungen zu Wege bringen. In erster Linie kommen die deshalb sogenannten pyogenen Kokken in Betracht, ausser ihnen aber gelegentlich auch die Pneumoniekokken, die Tuberkelbacillen, die Typhusbacillen u. A.

Von Interesse ist aber die Frage, *ob Eiterung auch ohne die Gegenwart von Bacterien möglich ist.* Man hat darüber lange gestritten. Durch Anwendung subtiler Untersuchungsmethoden ist aber festgestellt, dass auch verschiedene Chemikalien, wie *Terpentin, Sublimat, Chlorzink* u. A., pyogen wirken. Nicht alle Thiere eigneten sich dazu gleich gut, am besten Hunde. Auch bei dem Menschen hatten solche Experimente Erfolg. Die aseptischen Eiterungen zeichnen sich aber dadurch aus, dass sie nur einen der Menge des angewandten Giftes entsprechenden Umfang annehmen, also *nicht fortschreitend* sind, während sie sich gern immer *weiter ausbreiten*, sobald sie durch Bacterien bedingt sind, die im Gewebe vordringen. Die theoretische Entscheidung der Frage hat indessen für die Praxis keine Bedeutung. Beim Menschen wird, von experimentellen Eingriffen abgesehen, kaum jemals eine Eiterung ohne Bacterien vorkommen.

In allen Fällen aber muss, damit eine Eiterung entsteht, eine besonders ausgesprochene Chemotaxis sich geltend machen. Wenn es sich um Bacterien handelt, üben ihre Toxine diese Wirkung aus. Dabei kann dann deren Giftigkeit ungewöhnlich gross oder die Empfindlichkeit der Leukocyten gesteigert sein. Nicht alle Individuen neigen gleich sehr zu Eiterungen. Aber die Toxine locken die Leukocyten nur bis auf gewisse Entfernungen an. In zu grosser Concentration haben sie einen lähmenden Einfluss auf die Zellen. Wir kommen darauf bald zurück. Sind aber Chemikalien das

ätiologische Moment, denen man nicht immer chemotactische Wirkung zuschreiben kann, so muss man daran denken, dass diese von dem geschädigten Gewebe selbst ausgeht.

4. Die serösen, fibrinösen und eitrigen Exsudate können nun durch Beimischung von rothen Blutkörperchen, welche zugleich mit den anderen Bestandtheilen aus den Gefässen durch Diapedese oder kleine Gefässzerreissungen austreten, eine Aenderung ihres Aussehens erfahren. Dann reden wir von *haemorrhagischer Entzündung*. Die Flüssigkeiten, das Fibrin und der Eiter erscheinen bräunlich, röthlich oder roth gefärbt. Die Blutbeimengung setzt eine besonders starke Schädigung der Erythrocyten und der Gefässwand voraus. Als ätiologisch bedeutsam kommt vor Allem die Tuberculose, die Sepsis und der Milzbrand in Betracht. Bei chronischen Entzündungen seröser Häute lässt der haemorrhagische Charakter des Exsudates einen Schluss auf Tuberculose zu.

5. Durch Hineingelangen von *Fäulnissbacterien*, von **Proteus** u. A. nimmt das entzündliche Exsudat eine jauchige, schmutzige, graugrüne, schwarzgrüne, stinkende Beschaffenheit an. Man spricht dann von **putrider** Entzündung, von putridem Exsudat.

4. Entzündung parenchymatöser Organe.

In den bisherigen Erörterungen war nur von der Entzündung gefässhaltigen oder gefässfreien Bindegewebes die Rede. Die wichtigsten Entzündungen aber verlaufen dort, wo nicht nur bindegewebige, sondern *auch andere Bestandtheile*, wie *Drüsen*, *Muskeln*, *Nerven*, vorhanden sind. Wie verhalten sie sich bei der Entzündung?

Wenn sich nun ergeben hat, dass an die Hyperaemie und Exsudation in dem angegebenen Zusammenhange eine Grössenzunahme und eine Vermehrung der Bindegewebezellen sich anschliesst, so liegt kein Grund vor, analoge Erscheinungen für die Epithelien, die Muskelzellen, die Zellen des Nervensystems abzulehnen. In der That sehen wir auch an ihnen eine *Schwellung* und nicht selten auch eine *Wucherung* eintreten.

Aber die genannten Zellen sind weitaus empfindlicher gegenüber den entzündungerregenden Schädlichkeiten und den secundär sich einstellenden Störungen als die Bindgewebezellen. Ihr Stoffwechsel leidet bald und so kommt es leicht zu einer trüben Schwellung oder zu fettiger Degeneration oder zu Zerfall und Nekrose.

Indem man alle diese regressiven Metamorphosen zu dem Bilde der Entzündung hinzurechnet, spricht man von einer **„paren-**

chymatösen Entzündung" eines Organes und zwar vor Allem dann, wenn die Stützsubstanz keine stärkeren Veränderungen zeigt.

Ich bin nun der weiter unten zu begründenden Meinung, dass die *Degeneration nicht zur Entzündung* gehört, sondern nur als Complication und ebenso zu Stande kommt, wie unter anderen nicht entzündlichen Verhältnissen. Bei dieser Auffassung könnte aber nur die Schwellung und Theilung der Zellen für die Entzündung in Betracht kommen. Aber auch diese Vorgänge nur bedingt. Sie treten meist erst ein, nachdem andere Zellen zu Grunde gegangen sind. Daher sind sie in erster Linie als regenerative aufzufassen. Jedenfalls fehlen den Zellen alle anderen im engeren Sinne entzündlichen Erscheinungen, wie Loslösung vom Standort, Wanderung, Eindringen in Fremdkörper, Phagocytose.

Der Begriff der parenchymatösen Entzündung hat also meines Erachtens nur einen geringen Inhalt. Er würde ausser den eigentlichen Entzündungserscheinungen im gefässhaltigen Bindegewebe höchstens noch die relativ geringfügigen progressiven Processe an Epithelien, Muskeln u. s. w. umfassen. In diesem Umfange aber ist er gleichbedeutend mit Entzündung eines Organes überhaupt. Denn Schwellung und Neubildung jener Elemente wird durch jeden entzündlichen Vorgang in ihrer Umgebung ausgelöst. Will man aber den Ausdruck nicht aufgeben, so sollte man ihn da gebrauchen, wo man sagen will, dass neben den Veränderungen im Bindegewebe die an sich nicht entzündlichen regressiven Metamorphosen am Parenchym in den Vordergrund treten.

Also auch in epithelialen, musculären, nervösen Organen hat die Entzündung fast ausschliesslich in der Bindesubstanz, in den Interstitien, ihren Sitz. Tritt dieses Verhalten deutlich in die Erscheinung, so redet man von einer **interstitiellen Entzündung.** Diese Bezeichnung ist aber meiner Meinung nach insofern entbehrlich, als eben jede Entzündung fast allein in der Stützsubstanz abläuft und nur da könnte man sie vielleicht noch gebrauchen, wo man mit ihr eine besonders lebhafte Wucherung zum Ausdruck bringen will.

Die parenchymatöse ist also eine solche Entzündung, bei der die Entartung des Parenchyms sehr augenfällig ist, die interstitielle eine solche, bei der die Wucherung des Bindegewebes das Feld beherrscht.

5. Die Bedeutung regressiver Veränderungen für den Verlauf der Entzündung.

Wenn die entzündungerregende Schädlichkeit ausser Exsudation und Proliferation auch *Degeneration* und *Nekrose* herbeiführt, so kann das auf den Verlauf der Entzündung um so weniger ohne Einfluss bleiben, je hochgradiger diese regressiven Veränderungen, vor Allem die zum Untergang führenden, sind. Das *absterbende* und *abgestorbene Gewebe wirkt meist wie ein Fremdkörper* auf das lebende ein und unterhält dann so lange den entzündlichen Process, bis es entfernt oder auf andere, bald genauer zu betrachtende Weise unschädlich gemacht ist. Das tritt besonders in den Fällen hervor, in denen die das Gewebe treffende Schädlichkeit rasch, aber unter Zurücklassung eines zerstörten Abschnittes wieder verschwand. Dahin gehört z. B. eine locale intensive Verbrennung oder Aetzwirkung. Die dadurch getödteten Abschnitte bewirken lebhafte Entzündung.

In ähnlicher Weise, wie solche Theile, die durch eine entzündungerregende Schädlichkeit vernichtet wurden, verhalten sich nekrotische Gewebe, welche auf andere Weise, z. B. durch eine Unterbrechung der Circulation, dem Untergange verfielen. So erzeugt der anaemische Infarct der Niere, der haemorrhagische Infarct der Lunge, das nekrotische erweichte Gehirngewebe, eine Entzündung der Umgebung. Doch ist es weniger das völlig abgestorbene, als das absterbende Gewebe, welches entzündungerregend wirkt. Die exsudativen Vorgänge wenigstens finden sich z. B. bei den Niereninfarcten nur in den ersten Tagen, solange chemotactisch wirkende Substanzen aus dem abgesperrten Bezirk austreten. Später, wenn der Infarct völlig ausgelaugt und dadurch indifferent geworden ist, hören die eigentlichen Entzündungprocesse fast ganz auf.

Aber es müssen nicht immer alle Bestandtheile eines Organabschnittes zu Grunde gegangen sein. Auch die Entartung oder das Absterben einzelner Zellen oder Zellarten wirkt ähnlich. So hat die Degeneration oder Nekrose der Harncanälchenepithelien Entzündung der Interstitien zur Folge. War dieser Epithelverlust durch einen primären entzündlichen Vorgang bedingt, wie bei den sogenannten parenchymatösen Entzündungen, so wirkt er auf diesen seinerseits verstärkend ein.

Doch nicht nur todtes Gewebe trägt zur Erweckung und Verlängerung einer Entzündung bei, auch die durch *Exsudation ge-*

lieferten todten Massen machen sich oft in gleicher Weise geltend. Das trifft in erster Linie für das fibrinöse Exsudat zu, wenn es, statt molecular zu zerfallen und so resorbirt zu werden, ungewöhnlich lange liegen bleibt. Es stellt dann wie ein abgestorbener Theil eine fremde für die Umgebung schädliche Substanz dar.

Daran sind auch noch die Thromben in Blut- und Lymphgefässe anzureihen. Sie sind ja auch todte Massen und machen so einen entzündungerregenden Einfluss auf die Gefässwand geltend.

Endlich ist noch zu betonen, dass auch die geweblichen Producte der Entzündung selbst, die neugebildeten zelligen Elemente, vor Allem unter der Wirkung der Bacterien, wieder zu Grunde gehen und dann auch ihrerseits wieder zur Unterhaltung der Entzündung beitragen können. Manchmal sehen wir umfangreiche Nekrosen in grösseren geweblichen Neubildungen eintreten und nun als Fremdkörper in Betracht kommen.

Wenn wir also demnächst die Beziehungen der Gewebe zu den auf sie einwirkenden Schädlichkeiten untersuchen, *so dürfen wir die abgestorbenen, exsudirten und durch Thrombose entstandenen Massen nicht ausser Acht lassen.*

6. Unterschiede der Entzündungen nach Dauer und Ausgang.

Manche Entzündungen verlaufen in wenigen Tagen, andere dauern Monate und Jahre, viele entstehen sehr schnell, andere schleichend. Wenn sie rasch einsetzen und vorübergehen, reden wir von **acuten**, wenn sie sich lange hinerstrecken, von **chronischen** Entzündungen. Doch sind damit nicht ohne Weiteres anatomische, sondern zunächst nur klinische Unterschiede gegeben. Aber die acuten Processe sind allerdings meist durch ein Vorwiegen der Exsudation, die chronischen durch überwiegende Gewebewucherung ausgezeichnet. Doch kann auch bei jenen lebhafte Proliferation vorhanden sein und andererseits kann eine Eiterung sehr lange währen, chronisch sein. Aber in letzterem Falle geht Neubildung stets nebenher.

Die *chronischen* Processe sind gegenüber der früheren Schilderung einer einfachen, rasch vorübergehenden Entzündung durch die *stärkere Vermehrung der dem Gewebe angehörenden Zellen gekennzeichnet.* Sie kann im Bindegewebe eine solche Ausdehnung erreichen, dass die neugebildeten Theile die vorher dort befindlichen um das Vielfache übertreffen und sie ganz in den Hintergrund treten lassen. Dann ist, da ja alle Bestandtheile, auch die Gefässe sich bethei-

ligen, ein fast völlig neues Gewebe entstanden, dessen Umfang von der Extensität der Entzündung abhängt.

Besonders deutlich kann man solche Wucherungvorgänge da verfolgen, wo die Entzündung an eine Fläche anstösst und wo nun das neue Gewebe aus dem alten heraussprosst. Das kommt z. B. vor auf der äusseren Haut und auf Schleimhäuten nach Verlust des Epithels oder nach Abstossung tiefer greifender Abschnitte, sei es nun, dass die Entzündung schon vorher da war oder erst in dem Defect entstand. Das findet sich ferner an künstlich gebildeten Flächen, so vor Allem auch in derjenigen, welche einen Abscess umgiebt, also seine Wand bildet.

Das auf einer zu Tage liegenden Oberfläche wachsende junge Gewebe nimmt eine charakteristische Beschaffenheit an, es wird zu einem sogenannten **Granulationsgewebe.** Von der freien Fläche gesehen, hat es eine rothe Farbe und eine körnige höckrige Beschaffenheit durch das Hervorragen kleiner Granula, die dem Gewebe den Namen gegeben haben. Macht man Schnitte senkrecht zur Oberfläche, so sieht man in ihnen aufwärtsstrebende, relativ weite, zunächst nur aus Endothel bestehende Gefässe, die schlingenförmig unter einander zusammenhängen. Jedes Granulum entspricht dem baumförmigen Verzweigungsgebiet eines grösseren Gefässes, dessen Aeste in ihrer Gesammtheit nach oben ebenso vorspringen, wie die Kronen der Bäume an der Oberfläche eines Waldes. Zwischen den Gefässen (Fig. 170) befinden sich zahllose Zellen, theils und zumal in den oberen Schichten aus den Gefässen auswandernde Leukocyten, theils und zwar vorwiegend in den tieferen Lagen lymphocytenähnliche Elemente, theils Fibroblasten von wechselnder Gestalt, die am reichlichsten in den unteren Abschnitten angetroffen werden. Sie sind meist von spindeliger, oder lang ausgezogener Form und zwar um so mehr, je reichlicher sie sind und je mehr sie sich zu einem Gewebe anordnen, während die jüngeren und noch mehr einzeln liegenden Zellen in den oberen Schichten vielgestaltiger sind. Die Spindeln treten gern in nahe Beziehung zu den Gefässen, sie legen sich mehr und mehr parallel an sie an und bilden mit ihnen Bündel.

Solches Granulationsgewebe bildet sich überall im Grunde von Wunden freier Oberflächen. Es entsteht schon allein als Ausdruck einer Regeneration, entwickelt sich aber um so lebhafter, je mehr sich entzündungerregende Momente geltend machen. Nun kann freilich überhaupt keine Wunde dauernd ohne Entzündung bleiben, denn schon allein die äussere Luft ist für das blossliegende Gewebe

eine Schädlichkeit. Aber mehr noch wirken natürlich Aetzungen einer Wunde, in ihr befindliche pathogene Bacterien, vor Allem die Eiterkokken. Diese und in geringem Grade auch andere nachtheilige Einwirkungen bringen es mit sich, dass aus dem sprossenden Gewebe beständig ein Austritt von Blutflüssigkeit und Leukocyten, häufig eine ausgesprochene Eiterung stattfindet, dass ferner die Heilung der Wunde oft erheblich verzögert wird, weil unter dem Einfluss der Mikroorganismen immer wieder oberflächliche Schichten zu Grunde gehen und abgestossen werden.

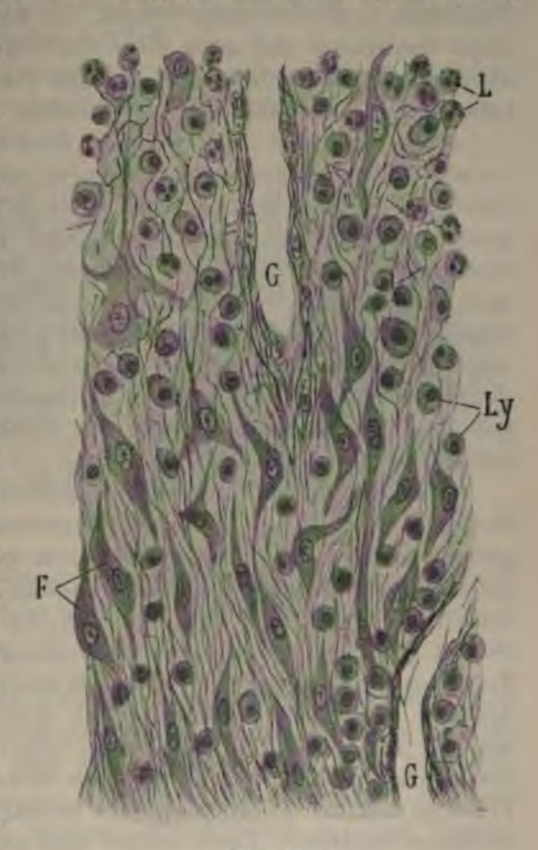


Fig. 170.
Granulationsgewebe von unten nach oben aufsteigend. *F* fixe grosse spindelige Elemente, *Ly* Lymphocyten, *L* Leukocyten, *G* Gefäss.

Wenn nun unter solchen Bedingungen das Granulationsgewebe einen Defect auskleidet, so reden wir von einem **Geschwür** und wir gebrauchen den Ausdruck um so mehr, je weniger es sich um einen raschen Regenerationsvorgang, je mehr es sich um einen chronischen Process handelt.

Das Geschwür liegt meist unter dem Niveau der betroffenen Oberfläche. Es kann aber bei reichlicher Wucherung des jungen Gewebes auch in dieselbe Höhe gerathen oder darüber hinaus vorspringen. Das Granulationsgewebe kann aber auch in noch üppigerer Weise (als „wildes Fleisch") aus einer Wunde hervorwuchern. Hierin ganz besonders macht sich gegenüber einer einfach regenerativen Bildung von Granulationsgewebe der Einfluss der die Entzündung unterhaltenden Schädlichkeiten geltend.

Das Granulationsgewebe in der Wand eines Abscesses kommt natürlich erst zu Tage, wenn nach künstlicher oder spontaner Eröffnung der Höhle der Eiter ausgespült wurde. Schreitet die Abscessbildung in die Umgebung fort, so folgt die Granulationsgewebebildung nach. So auch, wenn von einem eiterbildenden Hohlraum, z. B. von einem Gelenk, die Bacterien bis auf die äussere Haut vordringen und auch diese durchbrechen. Dann wird der so entstandene, von innen nach aussen führende Canal mit Granulationsgewebe ausgekleidet. Es entsteht eine **Fistel**.

Aber nicht nur an freien Oberflächen bildet sich bei langsam verlaufenden Entzündungen ein neues reichliches zelliges Gewebe. Auch auf serösen Häuten kann unter den im nächsten Abschnitt genauer zu besprechenden Bedingungen eine lebhafte Proliferation stattfinden. In geringerem Umfange erfolgt der gleiche Process auch im Inneren von Organen, doch können sich auch hier bei einzelnen ätiologisch charakteristischen Entzündungsformen (Tuberculose, Syphilis) ausgedehnte, in Knotenform auftretende Neubildungen vollziehen. In anderen häufigeren Fällen (bei den „interstitiellen" Entzündungen) geht die Vermehrung der Zellen über mässige Grade nicht hinaus.

Kommt nun die chronische proliferirende Entzündung zur Heilung, so wird aus ihr im Allgemeinen kein normales Bindegewebe hervorgehen. Denn die ausserordentlich zahlreichen neuentstandenen Bindegewebezellen äussern nun ihre Fähigkeit, Fibrillen zu bilden, die aber, wie ich schon bei der Regeneration (S. 258, Fig. 118) betonte, meiner Meinung nach nicht als Ausläufer des Protoplasmas, sondern *ausserhalb desselben, wenn auch unter seinem Einfluss*, in ähnlicher Weise als ein Ausfällungsproduct entstehen, wie das Fibrin bei der Gerinnung (Fig. 171). Wie könnte auch die beständige Zunahme der sich zu dicken Bündeln vereinigenden Fibrillen mit der Vorstellung sich vertragen, dass es sich um Zellausläufer handelte? Die Fibrillen sind ausserdem um das Vielfache länger als die längste Zelle.

Jede Zelle liefert nun eine gewisse Menge Zwischensubstanz, aber gewöhnlich mehr als es z. B. bei dem Uebergang des embryonalen Bindegewebes in das des Erwachsenen geschieht. So wird die Menge der Fasern meist sehr gross und ihr Gefüge dicht. Zugleich bilden sich die Zellen wieder zu protoplasmaarmen Elementen um, die weiten und zahlreichen Gefässe werden enger und schwinden zum Theil wieder. Daraus schon resultirt ein festes, weiss aussehendes **Narbengewebe** (Fig. 172), wie wir es auch schon

bei der Regeneration (S. 258) besprachen. Bei dieser entsteht es aber nicht als Ausdruck eines einfachen Wiederersatzes. Wenigstens bildet es sich um so prägnanter aus, je mehr Entzündung zu der reinen Regeneration hinzukam, je lebhafter also die Bindegewebeneubildung war. Da letztere aber von Anfang an bei der Entzündung besonders lebhaft und deshalb sehr ausgedehnt wird, so muss die Narbe bei ihr sehr ausgeprägt werden.

Das weitere Schicksal derartigen derben Gewebes ist nun nicht immer das gleiche. Manchmal wird es im Laufe der Zeit wieder

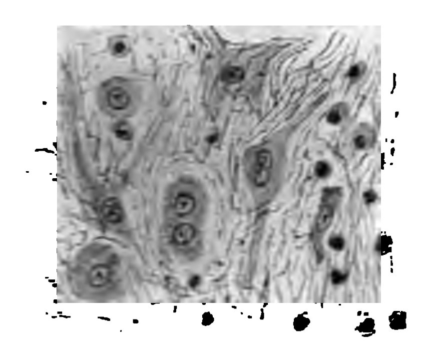


Fig. 171.

[illegible] Fibrillen in einem [illegible]. Zwischen den grossen [illegible] Zellen verlaufen feine, den Zellen zum Teil [illegible] anliegende Fibrillen. Zwischen [illegible] einzelne Lymphocyten.

Fig. 172.

Narbengewebe [illegible]

weicher, oder es bleibt unverändert bestehen, oder es [illegible] mehr oder weniger energisch zusammen, gewinnt dadurch erst den rechten Narbencharakter und kann schwere [illegible]

An freien Flächen [illegible] Heranziehung der [illegible] Umgebung geltend machen, [illegible] Beweglichkeit gehemmt wird. Die [illegible] wenn das Narbengewebe Hohlräume [illegible] wie z. B. den Oesophagus [illegible] Dann wird durch seine [illegible] Stenosen oder [illegible] Atresien. [illegible]

Die retrahirende Wirkung des Narbengewebes führt ferner an Oberflächen, unter denen es sitzt, zu *Einziehungen*, die bald mehr, bald weniger in das Organ hineinreichen. So kann z. B. die Leber gelegentlich (bei Syphilis) durch sehr tiefgehende Schrumpfungsprocesse förmlich gelappt werden. Häufiger sehen wir, dass durch kleinere, aber im ganzen Organ in grosser Zahl vertheilte Herdchen narbiger Zusammenziehung die Oberfläche, vor Allem der Leber und Niere, uneben, höckrig, granulirt wird.

7. Die Beziehungen der Gewebe zu den entzündungerregenden Schädlichkeiten.

a) Die Beziehungen zu Fremdkörpern, Exsudaten und abgestorbenen Theilen.

Bei den Schilderungen der entzündlichen Vorgänge wurde bis jetzt *das Verhalten der entzündungerregenden Schädlichkeiten und die Beziehung des Gewebes zu ihnen* nicht genauer untersucht. Nach dieser Richtung ist eine Ergänzung geboten.

Aus praktischen Gründen empfiehlt es sich aber zunächst die nicht durch Bacterien, sondern die durch verschiedenartige *Fremdkörper* hervorgerufenen Entzündungen in's Auge zu fassen. Im nächsten Abschnitte sollen dann die bacteriellen Processe erörtert werden.

Wir wenden uns zunächst zu denjenigen Vorgängen, welche durch die feinsten, in ihren einzelnen Partikeln nur mikroskopisch sichtbaren Fremdkörper hervorgerufen werden. Vor Allem kommt hier der eingeathmete Staub in Betracht. In ähnlicher Weise wirken künstlich in die Gewebe eingeführte Körnchen, wie sie bei der Tätowirung durch kleinste Einstiche eingerieben oder im Experiment aufgeschwemmt eingespritzt werden können.

Wenn man eine Emulsion feinster *Carminkörnchen* subcutan injicirt, entsteht eine exsudative Entzündung. Die austretenden Leukocyten nehmen einen Theil des Farbstoffes in sich auf. Weiterhin thun das auch die fixen Bindegewebezellen, nachdem sie zu protoplasmareichen Elementen angeschwollen sind. War die Menge der Carminpartikel nicht zu gross, so finden wir sie schon nach 1—2 Tagen alle intracellular wieder, war sie grösser, so dauert es länger. Aber die Bindegewebezellen schwellen nicht nur an, sie vermehren sich auch und im farbstofferfüllten Zustande nehmen sie weiterhin an Umfang zu und werden zum Theil zwei- und mehrkernig. So entsteht ein aus grossen, dicht zusammen-

liegenden und vielfach anastomosirenden Zellen gebildetes Stratum (Fig. 173), dessen Existenz aber keine dauernde ist. Nach Monaten gehen die Zellen zu Grunde und in ihrer Umgebung entwickelt sich eine langsam verlaufende, durch Bindegewebeneubildung ausgezeichnete Entzündung, die allmählich einen narbigen Charakter annimmt und die abgestorbenen Zellen bezw. den aus ihnen freigewordenen Farbstoff einschliesst.

Bei geringen Carminmengen stellt sich diese spätere Veränderung nicht ein oder ist gering. Der Farbstoff bleibt in den dann nicht absterbenden Zellen liegen.

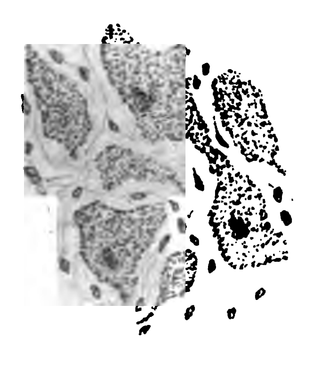


Fig. 173.

Bindegewebezellen einige Monate nach subcutaner Einspritzung von Carmin. Die Zellen sind (im Vergleich zu Fig. 80, S. 176) erheblich vergrössert und mit Carminkörnchen reichlich versehen.

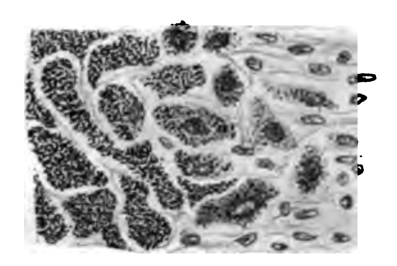


Fig. 174.

Aus einer kohlehaltigen Lymphdrüse. Die Kohle liegt in stark vergrösserten Zellen, die nach rechts kohlefrei und klein werden. Starke Vergr.

Aehnliche Vorgänge laufen bei der Tätowirung ab, doch ist die Menge des eingeriebenen Pigmentes so gering, dass stärkere Entzündungen ausbleiben.

Die *eingeathmeten Staubpartikel* werden von den Alveolarepithelien und nach ihrem Uebertritt in's Gewebe von den Bindegewebezellen und besonders den Endothelien der Lymphbahnen im Bereich der lymphatischen Herdchen der Lunge und der Lymphdrüsen aufgenommen, bis zu denen die Körner ja vordringen (s. o. S. 189).

Handelt es sich nur um kleinere Staubmengen, so bleiben die Entzündungserscheinungen geringe, im anderen Falle aber entstehen ähnliche Veränderungen wie bei der subcutanen *Carmininjection* (Fig. 174). In den Lymphdrüsen bildet sich um die eingedrungenen und aus untergehenden Zellen wieder freigewordenen dicht zu-

sammengedrängten Kohlemassen ein derbes sclerotisches Bindegewebe. In schwächerem Maasse sehen wir das auch in der Lunge. Die so entstehenden Zustände bezeichnet man als **Anthrakosis** (Fig. 175).

Die Aufnahme der Partikel in die Zellen, die *Phagocytose* ist an sich keine entzündliche Erscheinung. Dagegen gehört die anfängliche *Exsudation* hierher, ebenso die *Vergrösserung* und *Vermehrung* der fixen Zellen und die spätere Gewebewucherung.

An die feinen Fremdkörper, die in das Zellprotoplasma aufgenommen werden können, schliessen wir nun die *grösseren Gebilde* an und zwar zunächst harte, compacte Massen, wie eine Bleikugel, eine Nadel u. dergl. Alle diese Dinge erregen überall, wo sie hinkommen, um sich herum eine Entzündung, die nach anfänglicher Exsudation sehr bald in lebhafter Gewebeneubildung ihren Ausdruck findet. Die vergrösserten und vermehrten Bindegewebezellen geben zur Production reichlicher Zwischensubstanz Veranlassung, so dass die Fremdkörper bald in eine dichte Bindesubstanz eingeschlossen sind, welche sich um so fester um sie herumlegt, je mehr sie als eine Art Narbengewebe einen Schrumpfungsprocess durchmacht. So wird die Kugel, die Nadel u. s. w. schliesslich so enge von der derben Hülle umschlossen, dass ihre Loslösung nur unter Anwendung von Gewalt möglich ist. Bei platten Gegenständen, wie einer Nadel, wird das Festhaften noch dadurch begünstigt, dass die Oberfläche nach und nach uneben wird. Denn das Eisen wird oxydirt und der Rost wird von Zellen angefressen, die kleine Partikel in sich aufnehmen und dann, mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelt, eine ebensolche blaugrüne Farbe geben, wie die mit Haemosiderin versehenen (s. o. S. 184).



Fig. 175.

Aus einer anthrakotischen Lymphdrüse. Die Kohle liegt haufenweise in einem narbig verdichteten Bindegewebe. Schwache Vergr.

Man könnte fragen, ob der Fremdkörper, wenn er dauernd liegen bleibt, nicht auch immerfort, wie er es anfangs that, Exsudation bedingen müsste. Aber einmal wird das ihn umgebende Gewebe sich allmählich an

ihn gewöhnen und zweitens werden, was wohl wichtiger ist, die im Fremdkörper vorhandenen löslichen, chemotactisch wirkenden Stoffe bald durch den Säftestrom ausgelaugt, so dass nur der an sich indifferente Körper zurückbleibt.

Etwas anders, als bei compacten Fremdkörpern verläuft die Entzündung bei solchen, die in grösserer oder geringerer Ausdehnung *hohl*, im Uebrigen aber auch von fester Consistenz sind, also z. B. bei Schwammstückchen, bei Hollundermark und ähnlichen Gegenständen, die experimentell unter die Haut oder in's Peritoneum u. s. w. eingeführt wurden.

Die Exsudation macht auch hier den Anfang und die ausgetretene Flüssigkeit füllt sehr rasch alle Hohlräume aus, in denen sie gerinnt. Gleichzeitig wandern grosse Mengen von Leukocyten in die Fremdkörper ein, indem sie an den freien Flächen derselben und an den Fibrinfäden entlang kriechen und dabei oft eine ausserordentlich langgestreckte, fadenförmige Gestalt annehmen. Ihre Einwanderung ist aber meist nach einigen Tagen beendet, dann zerfallen sie nach und nach und werden in späteren Stadien nur noch spärlich angetroffen. An ihre Stelle treten Abkömmlinge fixer Bindegewebezellen, welche, in der Umgebung des Fremdkörpers in Wucherung gerathen, schon vom zweiten Tage an einzuwandern beginnen und bald alle Hohlräume durchsetzen. Sie werden nicht etwa passiv in die Lücken hineingeschoben, sondern *bewegen sich wie die Leukocyten selbständig in sie hinein*, wobei sie gewöhnlich eine spindelige Gestalt annehmen. Während sie in dieser Weise einwandern, theilen sie sich weiter und legen sich, wenn sie zahlreicher geworden sind, in der Längsrichtung zu schmäleren und breiteren Bündeln zusammen, welche in verschiedener Richtung verlaufen. Mit diesen Zellen, welche wie die Leukocyten chemotactischen Einflüssen folgen, wachsen aus dem gleichen Grunde auch junge Blutgefässe, welche aus denen der Nachbarschaft hervorsprossen, in die Fremdkörper ein, in deren Lücken so ein *jugendliches Granulationsgewebe* entsteht. Aber da es sich um Bindegewebezellen handelt, so wird es nicht allzu lange dauern, bis nun auch Fibrillen gebildet werden, die an Menge rasch zunehmen. Auf diese Weise werden alle Hohlräume durch eine immer dichter werdende Bindesubstanz ausgefüllt, welche die Fremdkörper fest einhüllt und gegen den übrigen Organismus abschliesst.

Das Wachsthum des Granulationsgewebes in die Lücken ist nun aber *nicht unbeschränkt*. Sind die Hohlräume sehr weit, so werden sie nicht völlig verschlossen. Das Lumen einer mit vielen

Oeffnungen versehenen Haselnussschale wurde in meinen Versuchen nicht ausgefüllt. Das neue Gewebe überkleidet die Innenfläche nur in einer dünnen Schicht. Sein Wachsthum hört eben auch hier auf, sobald der Fremdkörper auf das an ihn gewöhnte anstossende Gewebe nicht mehr chemotactisch wirkt und durch dasselbe von dem übrigen Körper getrennt ist.

Es ist von historischem und allgemeinem Interesse, dass die in hohlen Fremdkörpern vorgefundenen Fibroblasten ursprünglich für umgewandelte Leukocyten gehalten wurden, weil man zunächst annahm, dass nur diese in dem beobachteten Maasse wanderfähig seien. Als man aber diese Eigenschaft auch den Abkömmlingen der fixen Zellen zuschreiben musste, klärte sich der Irrthum auf. Aus Leukocyten werden niemals Bindegewebezellen (s. S. 327).

Zu den hohlen Fremdkörpern gehört auch die von dem Chirurgen angewandte *Nähseide.* Sie besteht aus mikroskopisch feinen Fibrillen, zwischen denen schmale Spalten vorhanden sind. In diese hinein erfolgen die besprochenen Einwanderungen, so dass auch die Fäden schliesslich in festes Gewebe eingeschlossen werden.

Ihre Untersuchung, wie die der bisher besprochenen festen Fremdkörper überhaupt, giebt nun aber Veranlassung, zunächst noch besonderer Gebilde zu gedenken, denen wir auch weiterhin noch oft begegnen werden, **der Riesenzellen** nämlich, welche in wechselnder Zahl zu den eingebrachten Körper in enge Beziehung treten. Wir verstehen darunter rundliche oder unregelmässig gestaltete Zellen, welche die gewöhnlichen Fibroblasten um das Vielfache an Umfang übertreffen und mehrere oder viele ev. mehr als hundert Kerne besitzen. Sie gehen in gleich zu besprechender Weise aus fixen Gewebebestandtheilen, nicht aus Leukocyten oder Lymphocyten, hervor.

Die Riesenzellen berühren die Fremdkörper, sie legen sich mit breiter Fläche platt an sie an, oder sie umgeben dünnere Theile, wie die Fibrillen der Seidenfäden (Fig. 176) theilweise oder ringsherum. So können sich viele hinter einander aufreihen und grosse Abschnitte der fremden Gebilde einhüllen.

Die äussere Gestalt wird natürlich durch ihr Verhalten zum Fremdkörper einigermaassen bestimmt. Die Zellen sind mehr oder weniger abgeflacht oder ausgebuchtet oder mit mannigfachen Fortsätzen versehen. So lange sie rundlich sind, vertheilen sich die Kerne ziemlich gleichmässig im Protoplasma. Wenn sie dem Fremdkörper anliegen, bleibt der ihm benachbarte Zellleib im Allgemeinen frei von Kernen, die dann deshalb eine mehr periphere

Lagerung einnehmen. Das tritt besonders hervor, wenn die Riesenzelle einen dünnen fädigen Fremdkörper rings umgiebt, also gleichsam von ihm durchbohrt wird, oder wenn sie ein kleineres rundliches Gebilde allseitig einschliesst.

Bei diesen Riesenzellen, die wir ihrer Entstehung gemäss als **Fremdkörperriesenzellen** bezeichnen, handelt es sich aber nicht um neue, nur unter pathologischen Verhältnissen auftretende Gebilde. Wir kennen sie oder wenigstens nahe verwandte Elemente vielmehr aus dem normalen Organismus. Bei den Resorptionsprocessen am Knochensystem sehen wir sie als *Osteoklasten* in grösseren Mengen auftreten. Sie besorgen hier die Aufsaugung der Knochensubstanz, in welche sie Gruben hineinfressen. Wir werden uns zu fragen haben, inwieweit die Riesenzellen auch unter den uns hier interessirenden Umständen an der Beseitigung der Massen, die zu ihrer Entstehung Veranlassung geben, betheiligt

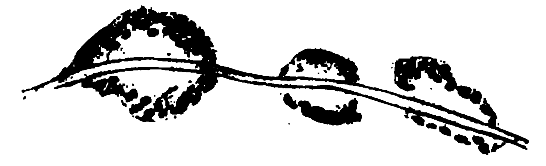


Fig. 176.
Ein Seidenfädchen mit drei Riesenzellen.

sind. Aber wir können sofort das Eine hinzufügen, dass die vielkernigen Gebilde eine knochenauflösende Thätigkeit auch bei der Entzündung zu Tage treten lassen, wenn der schädliche Fremdkörper ein todtes Knochenstück, oder ein zu therapeutischen Zwecken in das Skelet eingetriebener Elfenbeinstift ist. Aber nicht nur da macht sich dieser Einfluss der Riesenzellen geltend, wo sie von dem Periost oder dem Knochenmark abzuleiten sind, sondern auch da, wo sie aus dem Bindegewebe hervorgingen. Damit ist im Princip schon entschieden, dass den Fremdkörperriesenzellen eine auflösende Wirkung eigen sein kann, vorausgesetzt natürlich, dass die fremden Massen überhaupt angreifbar sind.

Nun haben wir den *Seidenfaden* zunächst als Beispiel gewählt. Aber Riesenzellen bilden sich unter der Wirkung aller Fremdkörper, die nicht in wenigen Tagen durch den auflösenden Einfluss der Gewebesäfte oder durch die Mitwirkung der nach dieser Richtung sogleich noch zu besprechenden Leukocyten verschwinden.

An den Seidenfaden und die knöchernen Fremdkörper können

wir anschliessen die *Catgutfäden* und die *Silberdrähte*, die beide von Chirurgen angewandt werden, ferner eingestossene *Nadeln*, *Glas-* und *Holzsplitter*, in Wunden hineingelangte *Haare* und andere seltener in die Gewebe eindringende Dinge (Fig. 177). Auch nekrotische Gewebetheile, welche ja ebenfalls entzündungerregend wirken, geben zur Riesenzellenbildung Veranlassung. Aber nicht alle Arten von Fremdkörpern führen unter allen Umständen zur Entwicklung von Riesenzellen. Bei den Staubkrankheiten der Lungen z. B. sehen wir sie, wenigstens im Bindegewebe, im Allgemeinen nicht auftreten. Auch in den mit Kohle versehenen Bronchiallymphdrüsen fehlen sie, nur in den Lungenalveolen treffen wir staubhaltige epitheliale Riesenzellen an, für deren Ausbleiben an den an deren Stellen hauptsächlich der Umstand maassgebend ist, dass die feinen Partikel nur nach und nach, also nicht in grösserer Menge auf einmal, in die Gewebe gelangen. Denn die Entstehung der vielkernigen Gebilde wird in erster Linie durch grössere, der Beseitigung einigen Widerstand entgegensetzende Massen hervorgerufen. Daher wir denn auch im Experiment nur bei subcutaner Injection *reichlicherer* Mengen feinster Partikel Riesenzellen auftreten sehen.

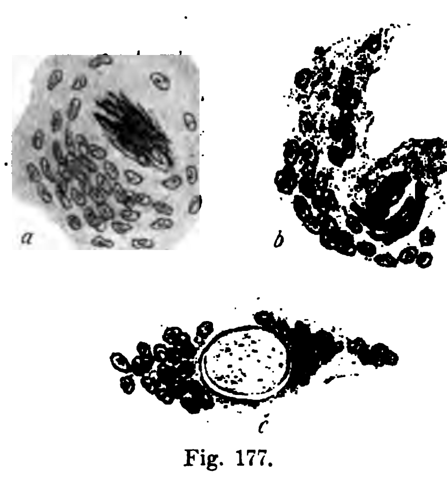


Fig. 177.
Drei Fremdkörperriesenzellen. *a* Riesenzelle um einen Steinsplitter, *b* R. um verhornte Epithelien, *c* R. um ein querdurchschnittenes Haar.

Die *Consistenz des fremden Materials spielt* im Uebrigen keine ausschlaggebende Rolle. Denn wenn im Allgemeinen auch besonders die harten Massen zu ausgedehnter Bildung der grossen Zellen den Anstoss geben, so kann man sie bei weichen Stoffen sehr oft in nicht minder beträchtlicher Zahl wahrnehmen. Ich habe die grossartigste Entwicklung von Riesenzellen, von solchen mit vielen Hunderten von Kernen, nach subcutaner oder in die vordere Augenkammer vorgenommener Einspritzung von Agar-Agar (s. u.) gesehen. Von Bedeutung ist es aber noch, ob das entzündungerregende weiche Material aus dem Körper selbst hervorgegangen ist oder nicht. Im ersteren Falle, in welchem es

sich oft um eine für das gesunde Gewebe möglichst wenig fremdartige Substanz handelt, vermisst man die Riesenzellen häufig. Doch sind sie auch hier zuweilen, wahrscheinlich wenn die todten Theile durch Zersetzung schädliche Producte liefern, sehr zahlreich.

Die Histogenese der Riesenzellen ist, wie bereits bemerkt, in ihren charakteristischen Formen auf die *fixen Gewebebestandtheile* zurückzuführen. In erster Linie kommen die *Bindegewebezellen* in Betracht, nächstdem die *Endothelien* der Lymph- und Blutgefässe, viel weniger andere fixe Zellen, wie Epithelien. Die vielkernigen Gebilde *gehen aus den einzelnen Zellen auf doppelte Weise hervor, durch Vergrösserung einer einzigen oder durch Vereinigung mehrerer.* Im ersteren Falle handelt es sich also darum, dass der Vermehrung des Protoplasmas und der Kerne nicht eine Theilung folgt, sondern dass die vergrösserte Masse in sich zusammenhängend bleibt. Im zweiten Falle fliessen zwei und mehrere Protoplasmakörper in einen zusammen. Dabei kann es sich natürlich nur um völlig übereinstimmend gebaute, biologisch gleichwerthige Gebilde handeln, denn ungleiche Zellen werden sich nicht vereinigen. Da nun bei der Entzündung zunächst eine Zelltheilung eintritt, so sind vor Allem die aus einer Ursprungszelle hervorgegangenen Elemente zu einer späteren Wiederverbindung geeignet, die um so weniger Schwierigkeiten finden wird, je weniger eine vollständige Isolirung der einzelnen Zellen stattgefunden hat, je mehr sie also etwa noch durch Protoplasmafortsätze communiciren. Insofern dann hierbei die schliessliche völlige Trennung der getheilten und dann wieder confluirenden Zellen ausbleibt, ist ein Uebergang zu dem anderen, scheinbar scharf davon getrennten Modus der Entstehung aus einer Zelle gegeben. Die Fremdkörperriesenzelle wird nun nicht nur durch Vermehrung der Kerne, sondern auch durch *Zunahme* des *Protoplasmas* ausgezeichnet. Ihre Genese kann also nicht so erklärt werden, wie wir es oben (S. 302) für einige andere mehrkernige Gebilde gethan haben, bei denen das Protoplasma eine Aufquellung oder ähnliche Umwandlung, aber nicht eigentlich eine Neubildung erfuhr. Immerhin mag auch hier jener Gesichtspunkt einer intracellularen, für den Kern maassgebenden Entspannung in Betracht kommen. Denn das Wachsthum des Protoplasmas hält nicht immer gleichen Schritt mit dem der Kerne, so dass diese oft relativ weit überwiegen. Ihre übermässige Wucherung lässt sich dann sehr wohl daraus ableiten, dass das geschädigte Protoplasma ihrer Vergrösserung und Theilung keine Hemmung mehr entgegenstellt.

Aber da letzteres doch jedenfalls auch mitwächst, reicht diese Deutung allein nicht aus. Bei den aus Confluenz entstehenden Riesenzellen können wir uns vorstellen, dass die chemotactischen Einflüsse des Fremdkörpers die einzelnen Zellen anziehen und zur Verschmelzung bringen. Bei der Entwicklung aus einer Zelle kann aber die Chemotaxis ebenfalls wirken, insofern sie die räumliche Trennung der neuen Zellbezirke hindert. Doch darf hier nicht übersehen werden, dass in jenen Fällen, in denen die Fremdkörper durch chemische Gifte angreifen, das Protoplasma zugleich so lädirt werden kann, dass es zur Theilung unfähig wird. So etwas sehen wir besonders bei den Riesenzellen in tuberculösen Geweben (s. u.). Bei ihnen hat Weigert geltend gemacht, dass die in der Zellmitte vorhandene Nekrose das periphere Protoplasma an der Theilung hindert.

Die Bildung der Kerne in den Riesenzellen erfolgt auch hier durch *directe Theilung.* Mitosen werden nur gefunden, wenn der Process in den ersten Anfangsstadien ist, die Kerne noch nicht nennenswerth getroffen wurden. Wenn sie später auch etwas leiden, sind sie nicht mehr fähig, die complicirte Karyokinese durchzuführen.

Die *vitale Energie der Riesenzellen* ist im Allgemeinen nicht gerade gross und nicht etwa entsprechend der vermehrten Protoplasmamasse und der Kernzahl gesteigert. Das ist ja auch insofern zu erwarten, als die abnorme Grösse für die Ernährung und die sonstige Zellthätigkeit keineswegs günstig ist. Der physiologische Umfang ist unter allen Umständen besser geeignet. Zudem müssen wir ja voraussetzen, dass die Fremdkörper das Protoplasma mehr oder weniger schädigen.

Es kommt ferner hinzu, dass die Riesenzellen nur eine beschränkte Dauer besitzen. Sie werden niemals zu bleibenden Bestandtheilen des Gewebes, gehen vielmehr nach einiger Zeit, nach Wochen oder Monaten, zu Grunde.

Aber trotz dieser Eigenthümlichkeiten sind *sie nicht ohne Bedeutung.* Sie haben, wie wir schon hervorhoben, Antheil an der Beseitigung der fremden Massen, soweit diese überhaupt angreifbar sind oder soweit sie eine geringe Grösse besitzen und deshalb in das Protoplasma aufgenommen werden können. Wir werden weitere Beispiele kennen lernen, wollen aber zunächst noch generell betonen, dass *nicht nur die Riesenzellen* an dem *Angriff auf die Fremdkörper* betheiligt sind. *Auch alle anderen* bisher besprochenen *Zellarten* kommen in Betracht. Die Leukocyten nehmen kleine Fremdkörper in sich auf und transportiren sie dadurch fort, dass

sie mit dem Lymphstrom weiterwandern. Sie sind aber auch grösseren weichen Massen gegenüber nicht unthätig. So benagen sie gleichsam grössere Fetttropfen, lösen von ihnen kleine Partikel ab und verleiben sie ihrem Protoplasma ein. Aber ihre Thätigkeit ist nach unseren früheren Auseinandersetzungen über den raschen Zerfall der Leukocyten nur von beschränkter Dauer.

Nachhaltiger ist die Wirkung der fixen Gewebezellen, besonders der Bindegewebes und der Endothelzellen. Sie sind weit widerstandsfähiger und deshalb mehr zur Beseitigung der Fremdkörper befähigt.



Fig. 178.

Aus der vorderen Augenkammer des Kaninchens nach Injection von Agar-Agar. *a* 3 Tage nachher. Unten Iris, darüber homogenes Agar, in dessen Spalten Leukocyten und etwas Fibrin. *b* 8 Tage nachher. Um das homogene Fibrin liegen grössere zum Theil mit Pigmentkörnchen versehene Zellen. *c* 3 Wochen nachher. Zwischen den Agarschollen liegen viele, vorwiegend spindelige Zellen.

Unter letzteren interessiren uns nun noch vor Allem die weichen, den Einflüssen des Körpers auf die Dauer nicht widerstehenden. Unter ihnen sind für das Verständniss der hier in Betracht kommenden Vorgänge zunächst einige besonders geeignet, welche nur bei experimentellen Untersuchungen eine Rolle spielen.

Ich habe zunächst einmal Lösungen von *Agar-Agar* im Auge, die bei Körpertemperatur fest sind. Spritzt man sie unter die Haut oder in die vordere Augenkammer (Fig. 178), so tritt eine lebhafte Emigration ein, die im letzteren Falle aus der Iris erfolgt. Die Leukocyten dringen in die Spalten der Agarmasse hinein und durchsetzen sie überall. Sie verschwinden aber auch hier nach einigen Tagen wieder. An ihre Stelle treten freigewordene und vermehrte fixe Elemente, die in der vorderen Augenkammer aus

der Iris kommen, von deren Chromatophoren abstammen. Sie haben sehr wechselnde Formen, wandern ebenfalls lebhaft in die Agarlücken hinein, legen sich den Rändern der fremden Masse an und bilden manchmal epithelähnliche Reihen. Die einzelnen Zellen liegen dabei in kleinen Gruben, die sie jedenfalls selbst durch ihre resorbirende Thätigkeit in dem Agar erzeugen. Manchmal sind sie in die Länge gestreckt und stehen dann oft regelmässig pallisadenförmig (Fig. 179) senkrecht auf der Leimmasse. Unter ihrer Einwirkung schwindet diese mehr und mehr, wenn auch nur langsam. Aber auch Riesenzellen sind daran betheiligt und gerade hier sind sie oft ungewöhnlich schön entwickelt (Fig. 179). Sie sind ausserordentlich gross, sehr kernreich, vielgestaltig und mit Aus-

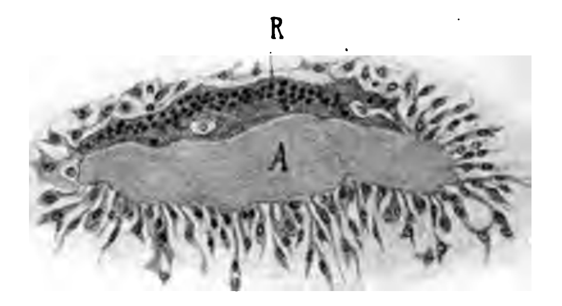


Fig. 179.
Agarscholle *A* aus der vorderen Augenkammer (s. Fig. 178), rings besetzt mit pallisadenförmig angeordneten Zellen und einer platten Riesenzelle *R*.

läufern versehen, sie liegen den Agarschollen einseitig oder mehrseitig an oder umgeben sie unter Umständen an allen Seiten, so dass es fast aussieht, als bilde die fremde Substanz einen Theil des Riesenzellenprotoplasmas (Fig. 180).

In der vorderen Augenkammer verrathen die vielkernigen Gebilde ihre Abkunft von den Chromatophoren der Iris durch den Gehalt an braunen Pigmentkörnern.

Die Resorption des Agar unter dem Einfluss der entzündlich-wuchernden Zellen ist eine sehr vollständige. Die injicirte Masse wird im Verlaufe einiger Wochen bis Monate ganz beseitigt. Nachher gehen die betheiligten Zellen sämmtlich wieder zu Grunde, die vordere Augenkammer wird wieder ganz frei.

In ähnlicher sehr prägnanter Weise verläuft die Entzündung, welche durch *blaue Leimmasse*, wie sie zu Injectionen des Blutgefässsystems dient, hervorgerufen wird. Bringt man ein Stückchen

injicirter Lunge in den thierischen Körper, so wandern zunächst, wie überall Leukocyten in sie hinein. Aber sie helfen nicht wesentlich an der Auflösung des injicirten Gewebes. Sie nehmen allerdings auch Theile des Leimes in Gestalt blauer Körnchen in sich auf, aber weit ausgiebiger thun das aus der Nachbarschaft eindringende fixe Zellen und deren Abkömmlinge. Sie beladen sich

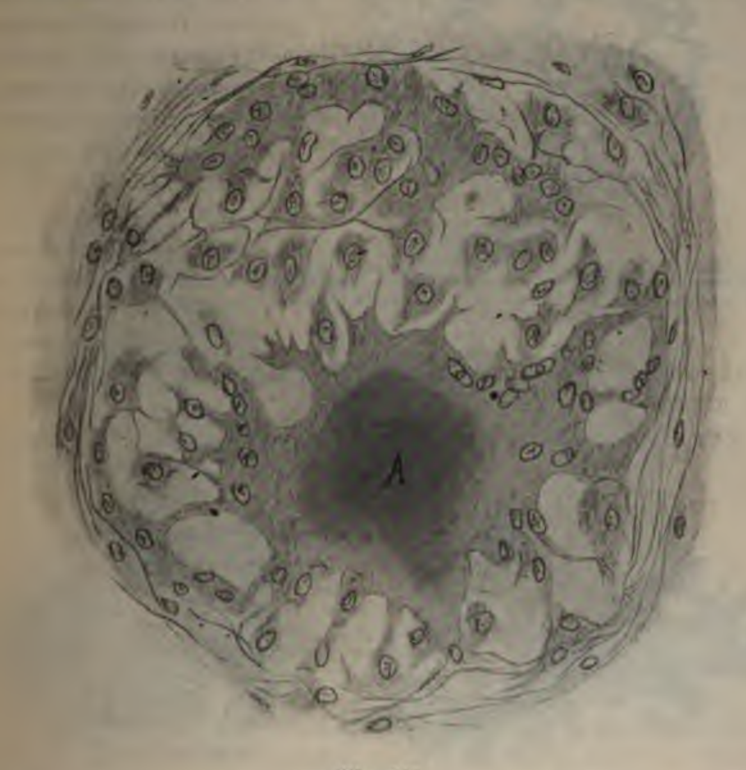


Fig. 180.
Subcutane Agarinjection vor 10 Wochen. Agarscholle A im Centrum einer grossen, ausstrahlenden vielkernigen Riesenzelle.

dicht mit Farbstoffpartikeln (Fig. 181—182). Auf diese Weise werden die Gefässe zunächst angenagt, dann ganz zerstört. Anfänglich laufen die Vorgänge an den peripheren Theilen der Lungenstückchen ab, dann dringen die Zellen immer tiefer hinein und gelangen bis zur Mitte. Bei kleinen, stecknadelkopfgrossen Theilen kann die völlige Auflösung schon am zehnten Tage vollendet sein. Dann findet man statt der typisch gebauten injicirten

Lunge lediglich einen Complex von Zellen, die mit blauen Körnchen mehr oder weniger beladen sind. Es handelt sich zu dieser Zeit fast nur noch um fixe Zellen (Fig. 183), die nun noch lange Zeit an Ort und Stelle liegen bleiben. Zwischen ihnen und zwar um jede einzelne oder um Haufen von ihnen entsteht eine bindegewebige Wucherung, die allmählich einen dichtfaserigen Charakter annimmt. Die Zellen selbst werden grösser, manchmal mehrkernig, schliesslich aber zerfallen sie, wie es früher bei den Elementen erwähnt wurde, die sich mit Carmin- oder Kohlekörnchen angefüllt hatten.

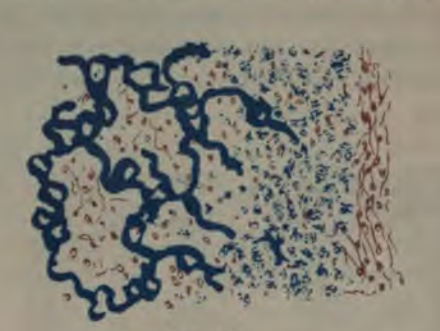


Fig. 181.

Einführung mit blauem Leim injicirter Lunge in eine Lymphdrüse. Resorption nach 7 Tagen. Links noch erhaltenes Lungengewebe, rechts nur noch mit blauen Körnchen erfüllte Zellen.

Zuweilen verläuft, jedenfalls abhängig von einer verschiedenen Zusammensetzung des Leimes, der Process etwas anders. Nach subcutaner Einbringung von Lungenstückchen sah ich nach rasch vorübergehender Anwesenheit der Leukocyten aus den wuchernden Bindegewebezellen Riesenzellen (Fig. 184) entstehen, welche Stücke der

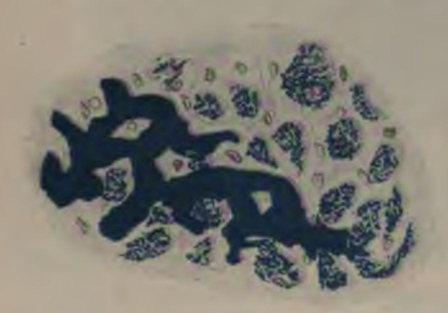


Fig. 182.

Aus Fig. 181 bei starker Vergrösserung. Man sieht erhaltene Lungencapillaren und Zellen mit blauen Körnchen vollgepfropft.

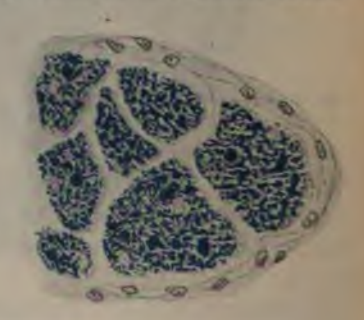


Fig. 183.

Vollendete Resorption eines mit blauem Leim injicirten Lungenstückchens (vgl. Fig. 181). Man sieht eine Gruppe grosse, zum Theil mehrkerniger Zellen mit blauen Körnchen gefüllt.

injicirten Gefässe umschlossen und in sich aufnahmen. Nach einer Woche hatte sich das Bild dahin geändert, dass nun die Leimmasse der Gefässe in zahlreiche Partikel zerlegt und im Protoplasma der Riesenzellen vertheilt war. Daraus geht auf's Deutlichste hervor, dass die vielkernigen Zellen eine gewisse vitale Energie besitzen, also nicht nur als geschädigte Elemente anzusehen sind. Sie vermögen fremde Massen anzugreifen und in kleinste Theile zu trennen.

Das Bemerkenswerthe aller dieser Versuche mit blauen Leimmassen ist darin zu suchen, dass sie auf's Deutlichste und unanfechtbar die *auflösende Thätigkeit der gewöhnlichen Zellen und der Riesen-*

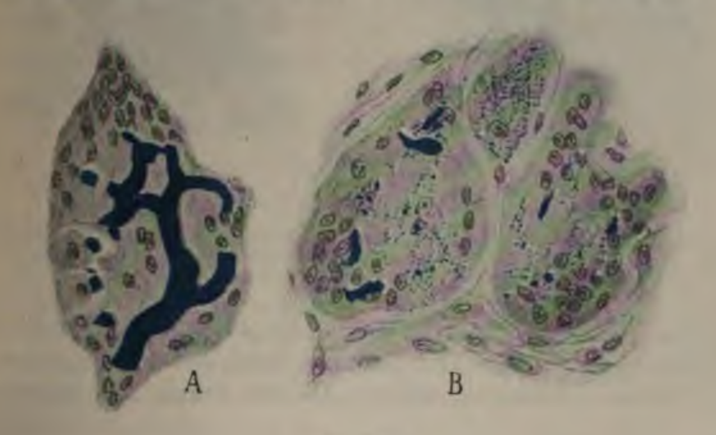


Fig. 184.

Riesenzellen nach Einbringung mit blauem Leim injicirter Lungenstückchen unter die Haut. In *A* enthält die Riesenzelle nach 4 Tagen noch ganze injicirte Capillarschlingen, in *B* nach 10 Tagen nur noch kleine Bröckchen und Körnchen.

zellen demonstriren. Farblose Massen sind dazu weniger geeignet, man kann sie in dem Protoplasma nicht sicher wiederfinden, während die farbigen Substanzen sofort in die Augen fallen. Aber wenn diese aufgenommen werden, so ist nicht daran zu zweifeln, dass auch farblose von den Zellen einverleibt werden. Das wird wohl auch für den jetzt zu betrachtenden Fall gelten.

Wir wenden uns nämlich zu den auf serösen Häuten ablaufenden, durch reichliche Exsudation gerinnender Massen auf die Oberfläche ausgezeichneten Entzündungen. Die (S. 339) bereits besprochenen *Fibrinbeläge* werden meist nach einiger Zeit glatt wieder aufgelöst. Aber es kommt vor, dass sie aus irgend einem Grunde liegen bleiben. Dann vollzieht sich, gleichsam an den ersten an-

schliessend, ein zweiter Entzündungsvorgang, der durch das als Fremdkörper wirkende *Fibrin* ausgelöst wird. Leukocyten durchsetzen dasselbe nach allen Richtungen. Ihnen folgen fixe Elemente



Fig. 185.
Organisation von Fibrin (Pericarditis). Das Dunkle ist Fibrin. Von unten her dringen Züge von Zellen darin ein.



Fig. 186.
Fibrinscholle von grossen protoplasmatischen Zellen rings angefressen.

(Fig. 185), Gefässe und meist auch Lymphocyten. Aber mit dem Vordringen aller dieser Gebilde schwindet das Fibrin mehr und mehr. Seine einzelnen balkigen Massen sehen wie angefressen



Fig. 187.
Schema über Fibrinorganisation. Unten ein Streifen von Bindegewebe einer serösen Haut. Darauf dunkles Fibrin. *A* Zellvermehrung unter dem Fibrin. *B* Erstes Eindringen von Zellzügen in das Fibrin. *C* Ersatz des grössten Theiles des Fibrins durch die eindringenden, von Gefässen begleiteten Zellen. *D* Nur noch kleine Fibrinreste. *E* Das Fibrin ist verschwunden. *F* Das neue Bindegewebe ist narbig und geschrumpft.

aus, die Zellen (Fig. 186) liegen oft in entsprechend grossen Gruben des Gerinnsels. Immer mehr schwindet dieses, immer reichlicher wird das seinen Platz einnehmende junge Granulationsgewebe, bis

es schliesslich allein übrigbleibt. An die Stelle des formlosen Fibrins tritt also ein Gewebe. Wir nennen den Vorgang **Organisation** (Fig. 187). Er endet schliesslich mit der Umwandlung der zellreichen Schicht in ein derbes faseriges, narbiges Gewebe, welches die sonst zarten serösen Häute erheblich verdicken kann.

Ganz der gleiche Vorgang ist es, also ganz dieselbe Organisation, der auch innerhalb der Lungen das hier unter Umständen in den Lufträumen liegenbleibende Fibrin beseitigt und alle Lumina ausfüllt, der ferner die Thromben in den Gefässen und auf den Herzklappen ersetzt und im ersteren Falle zum festen bindegewebigen Verschluss der Arterie oder Vene oder wenigstens zur Verdickung der Wand, im zweiten zur Bildung knötchenförmiger Erhebungen auf den Klappen führt.

In allen diesen Fällen darf man also *nicht von einer Umwandlung des Fibrins* und der Thromben in Bindegewebe reden. Denn dieses entsteht ja ausschliesslich durch Herauswachsen aus dem alten Gewebe. Die aufgelagerten Massen werden lediglich *passiv verdrängt*, theils *einfach gelöst*, theils von den *Zellen direct beseitigt*.

Erfolgt die Organisation des Fibrins an zwei einander gegenüberliegenden Flächen und sind diese vorher durch das Exsudat mit einander verklebt, wie z. B. die Pleurablätter, so führt der Process zu einer **Verwachsung** der serösen Häute mit einander. Das gleiche geschieht an den Herzklappen, wenn z. B. die Thromben in den Winkelstellen der Semilunarklappen sitzen, mit einander zusammenhängen und dann organisirt werden.

In analoger Weise werden auch *Blutergüsse* von sprossendem Bindegewebe durchwachsen. Wir sahen bereits, wie die Zellen aus den rothen Blutkörperchen und dem Haemoglobin Pigment bilden (S. 184). Auch hier also äussern sie ihre phagocytäre, das fremde Material beseitigende Wirkung. Dabei entstehen nicht selten mehr oder weniger umfangreiche, ebenfalls pigmenthaltige Riesenzellen. Schliesslich resultirt ein Bindegewebe, in dessen Zellen der Blutfarbstoff noch lange nachweisbar sein kann. In ähnlicher Weise findet er sich auch in organisirten Thromben.

Die zellige Durchwachsung und Verdrängung ist endlich in allen wesentlichen Punkten auch da zu verfolgen, wo es sich um *abgestorbene Gewebetheile* handelt, z. B. um einen anaemischen Niereninfarct. Die Emigration macht wie in allen anderen Fällen den Anfang, hat aber auch hier nur eine vorübergehende Bedeutung, da

die Leukocyten bald zu Grunde gehen und ausserdem nur die äusseren Abschnitte des nekrotischen Herdes durchsetzen, der zu einem grossen Theil durch die Gewebeflüssigkeiten allmählich gelöst wird. Zum anderen Theil besorgt die Beseitigung das aus der Umgebung sich entwickelnde jugendliche Bindegewebe, welches langsam in die todte Substanz vordringt. Alles das gilt auch für andere haemorrhagische oder anaemische Infarcte, sowie für sonstige todte Theile, z. B. für abgestorbene Muskelstücke (Fig. 188), welche durch die Zellen gleichsam angefressen und so fortgeschafft werden.



Fig. 188.

Resorption quergestreifter Musculatur nach Verletzung. *A* Muskelscholle, daneben kleinere, alle zackig, durch die anliegenden Zellen angenagt. Bei *M* Zelle mit Mitose.

Das bei der Organisation neu entstandene Bindegewebe wird sich nun selbstverständlich mit Bezug auf seine weitere Umgestaltung ebenso verhalten, wie das Granulationsgewebe.

Die Zellen werden Zwischensubstanz bilden, und daran wird sich eine narbige Retraction anschliessen. Auf den serösen Häuten bekommen wir so oft ausserordentlich harte und manchmal sehr dicke Lagen neugebildeter Substanz, die sich durch Zusammensetzung aus enge an einander gedrängten fibrillären Balken und spärlichen Zellen auszeichnen. Wir reden dann von Schwarten, die wir besonders auch in jenen Fällen antreffen, in denen gegenüberliegende Flächen mit einander verwachsen. Ihre Trennung ist dann nicht mehr möglich.

Nun noch einige Worte über die Stellung der narbigen Umwandlung des Bindegewebes zum Entzündungsprocess. Wir haben immer wieder betont, dass die *Bildung der Zwischensubstanz lediglich eine secundäre Erscheinung* ist. Wo jugendliche Bindegewebezellen vorhanden sind, erzeugen sie nothwendig auch Fibrillen. Das ist ihre wesentlichste Function. Die weiterhin sich anschliessende Schrumpfung ist aber wieder eine Folge der übermässigen Bindegewebewucherung. Der Uebergang der zellreichen Substanz in Narbe ist demnach, streng genommen, nicht mehr ein entzündlicher

Vorgang, sondern eine nothwendige *secundäre Erscheinung*, die sich an die eigentliche entzündliche Gewebewucherung anschliesst.

Die Zellen, welche in das Fibrin und in die anderen genannten fremden Substanzen eindringen, stammen naturgemäss hauptsächlich aus dem entzündeten darunter liegenden Gewebe. Für die fixen Elemente gilt das ausschliesslich, für die Lymphocyten wahrscheinlich ebenfalls. Die Leukocyten werden grösstentheils aus den alten Gefässen aus- und in die Massen hineinwandern. Aber es ist wahrscheinlich, dass sie zum Theil auch aus den einsprossenden jungen Gefässen emigriren.

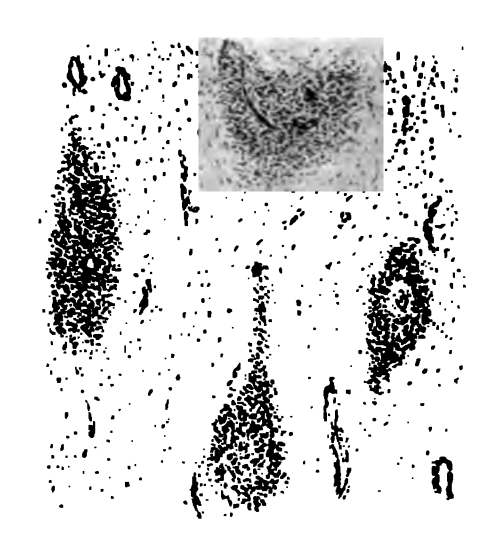


Fig. 189.

Bindegewebe unterhalb einer granulirenden Fläche. Zu beachten sind die perivasculären dunklen Herde lymphoider zelliger Infiltration.

Die Leukocyten verlieren sich hier wie in allen anderen Fällen bald wieder, die Lymphocyten dagegen bleiben viel länger und haben auch in dem organisirenden Gewebe die Neigung zu gruppenweiser Anordnung, wobei ihre gegenseitige Anziehung eine Rolle spielt. Je älter das Gewebe wird, um so mehr tritt die knötchenförmige Zusammenlagerung hervor. Die so entstandenen kleinen lymphoiden Herdchen können dauernd bleiben, auch dann noch, wenn aus dem zellreichen Stratum eine zellarme Lage geworden ist. Grösser noch als in dem neuen sind sie in dem darunter befindlichen alten Gewebe (Fig. 189). Hier finden sich oft zahlreiche und relativ umfangreiche Lymphknötchen. Wir haben ihre Bildung so aufzufassen, dass aus dem Entzündungsbezirk schädliche Stoffe resorbirt werden und nun in den normalen kleinen Herdchen in demselben Sinne eine Zellvermehrung veranlassten, wie sie es in den grösseren Lymphdrüsen unter analogen Verhältnissen thun (Fig. 190).

b) Die Beziehung zu den Mikroorganismen.

Die Beziehungen der Entzündungsvorgänge zu den **Mikroorganismen** sind selbstverständlich nicht wesentlich andere als die zu den Fremdkörpern und abgestorbenen Geweben. Aber da es sich

um sehr kleine Gebilde handelt und vor Allem um solche, die lebend sind und sich im Gewebe vermehren, so werden von vornherein gewisse Unterschiede zu erwarten sein, die denn auch thatsächlich hervortreten und eine genauere Besprechung erfordern. Je nach der in Betracht kommenden Bacterienart ergeben sich dann wieder manche ebenfalls zu erörternde Besonderheiten.

Fassen wir zunächst in's Auge, was für alle Mikroorganismen gilt, so haben wir hervorzuheben, dass die bei der Entzündung auftretenden verschiedenen Zellarten als *Phagocyten* wirken. Die Leukocyten sowohl wie die Abkömmlinge der fixen Zellen sind im

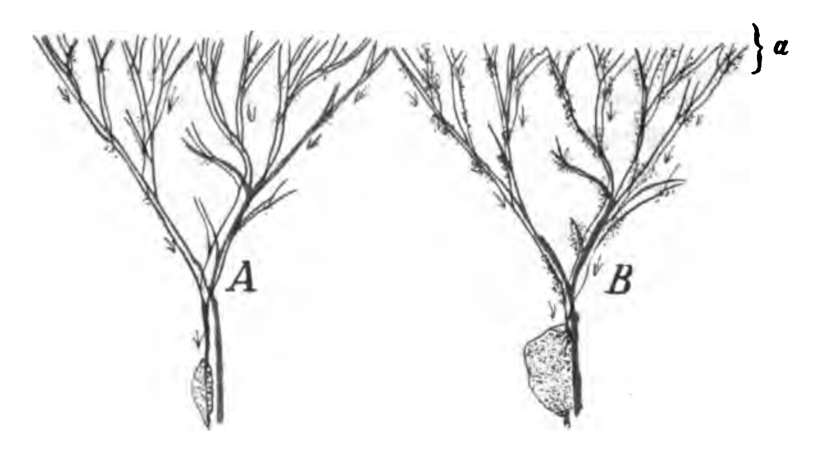


Fig. 190.

Schema über das Verhalten lymphadenoiden Gewebes. Arterien roth. Lymphgefässe blau. In *A* geben die kleinen blauen Punktgruppen die kleinen normalen Bezirke lymphadenoider Substanz im Verlauf der Lymphbahnen an. Unten neben der Arterie eine kleine Lymphdrüse. In *B* ist im Capillargebiet *a* eine Entzündung vorausgesetzt. In der Richtung des Lymphstromes (durch Pfeile angedeutet) sind nun alle lymphadenoiden Bezirke und die Lymphdrüse im Vergleich zu *A* stark angeschwollen.

Stande, die Lebewesen in ihr Protoplasma aufzunehmen. Wir haben das früher bereits erwähnt (S. 173). Bei manchen Infectionen, z. B. bei der Lungenentzündung, bei der Lepra, der Cerebrospinalmeningitis ist diese Thätigkeit der Zellen eine ausserordentlich lebhafte, bei anderen, z. B. bei dem Erysipel, der Tuberculose, in grosser Ausdehnung, bei wieder anderen, z. B. bei dem Milzbrand, nur unter bestimmten Bedingungen nachweisbar. In manchen Fällen sieht man die Bacterien hauptsächlich zwischen den vermehrten Zellen liegen, in anderen inmitten eines grösseren Zellhaufens, der sich auch um solche Lebewesen bildet, welche,

wie die Schimmelpilze, wegen ihres Umfanges nicht so leicht von Zellen aufgenommen werden können.

In erster Linie sind es die *Leukocyten*, welche *phagocytär* wirken. Wir sahen bereits, dass sie, aus den Blutgefässen ausgewandert, im Gewebe der Quelle der chemotactisch wirkenden Substanzen zustreben. Deshalb kommen sie sehr bald mit den Bacterien in innigere Berührung.

Aber auch *fixe Zellen*, die unter Zunahme ihres Protoplasmas eine Vergrösserung erfahren haben und zum Theil wenigstens wanderfähig geworden sind, können als *Fresszellen* auftreten.

Wenden wir uns nun zu den einzelnen Bacterienarten, so sollen die durch sie hervorgerufenen Entzündungsprocesse nicht alle zu eingehender Darstellung gelangen. Wir begnügen uns mit den besonders charakteristischen und wichtigen Erscheinungen und lassen natürlich alle diejenigen Befunde bei Seite, die in das Gebiet der speciellen pathologischen Anatomie gehören.

Wenn Bacterien ein seröses oder *fibrinöses Exsudat* hervorrufen, so werden wir sie in den flüssigen oder geronnenen Massen wiederfinden. Bei der Diphtherie liegen die Stäbchen hauptsächlich an der Unterfläche der Membranen, bei der Pneumonie sind die Kokken in dem Alveolarexsudat vertheilt und zwar meist in die Leukocyten eingeschlossen. Das Entzündungsproduct verhält sich dabei in seiner Zusammensetzung etwas verschieden, je nach der Disposition des Organismus und nach der Virulenz der Kokken. Je intensiver das Gewebe getroffen wird, um so mehr Leukocyten sind vorhanden und um so weniger Fibrin, welches andererseits bei schwächerer Läsion des Organes reichlicher ist.

Eine eingehendere Auseinandersetzung erfordern die durch pyogene oder ähnlich wirkende Mikroorganismen bedingten *eitrigen Entzündungen*. Wir wollen zwei bestimmte Beispiele herausgreifen, welche sich mit einigen Modificationen auf alle anderen Fälle übertragen lassen. Wenn auf dem Blutwege eine Verschleppung einer *Staphylokokkencolonie* in das *Myocard* stattgefunden hat, wo sie in einem kleinen Gefäss stecken geblieben ist, so bewirkt sie bei weiterem Wachsthum zunächst eine Nekrose der umgebenden Muskelfasern, zwischen welche dann die sich vermehrenden Kokken vordringen. Die abgestorbene Zone ist je nach der Stärke der Giftwirkung bald schmäler, bald breiter. sie umfasst z. B. 5—6 Faserbreiten und einen entsprechenden Abschnitt in der Längsrichtung. Nach aussen verliert sich der nekrotisirende Einfluss des Toxins, aber er reicht noch hin. um Hyperaemie und lebhafte

Emigration herbeizuführen. Die Leukocyten sammeln sich immer dichter um den nekrotischen Bezirk an, wandern aber zunächst, weil das Toxin sie lähmt oder tödtet, noch nicht tief in ihn hinein, sondern nur zwischen die äussersten todten Fasern. So entsteht um den abgestorbenen Abschnitt eine dichte und breite Leukocytenhülle (Fig. 191), die sich in gefärbten Präparaten sehr prägnant und um so besser abhebt, weil im Herde keine Kerne mehr hervortreten. Je mehr sich nun die Leukocyten an das ja auch in

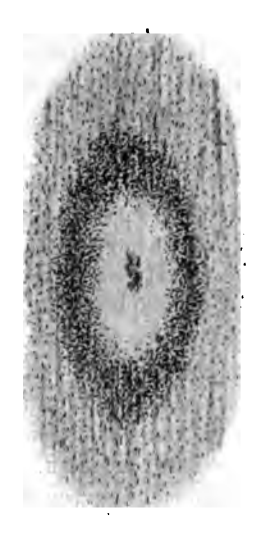
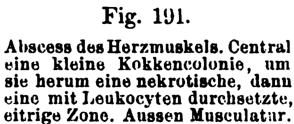


Fig. 191.



Abscess des Herzmuskels. Central eine kleine Kokkencolonie, um sie herum eine nekrotische, dann eine mit Leukocyten durchsetzte, eitrige Zone. Aussen Musculatur.

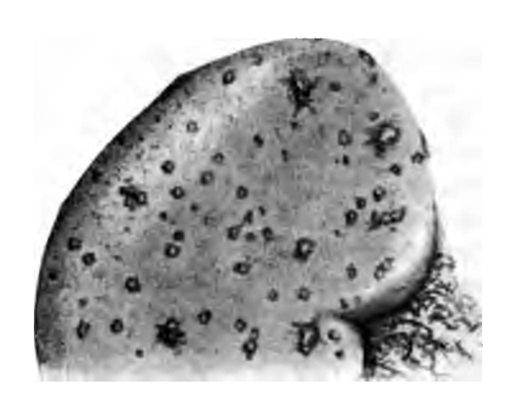


Fig. 192.

Multiple Abscesse der Nierenoberfläche. Die Abscesse haben eine helle Mitte und einen dunklen haemorrhagisch-hyperaemischen Hof.

den übrigen Körper aufgenommene und im Blute kreisende Gift gewöhnt haben und je mehr es durch Diffusion aus dem nekrotischen Bezirke schwand, während die langsamer wachsenden Kokken es nur in geringerer Menge neubildeten, um so tiefer dringen die Zellen nach innen vor, bis sie schliesslich bis zur Mitte gekommen sind. Dabei lösen sie die nekrotischen Muskeln und nehmen die Kokken durch Phagocytose wenigstens zum Theil in sich auf. Dann haben wir einen Abscess vor uns, der sich bei intensiver Bacterienwirkung allmählich vergrössert oder je nachdem auch in dem einmal erreichten Umfange verharrt. Ausserhalb des

Leukocytenwalles beginnt schon früh eine Gewebewucherung, die, wenn der Abscess sich nicht weiter ausdehnt, zunimmt und zur Bildung einer Zone von Granulationsgewebe führt. Gehen nun nach einiger Zeit die Kokken zu Grunde und verfallen die Eiterkörperchen dem unausbleiblichen Untergang, so dringen die Bindegewebezellen mit Gefässen in den Eiterherd vor, verdrängen ihn und setzen sich an seine Stelle. Aus ihnen entwickelt sich dann eine Narbe, die als Rest der Entzündung dauernd bestehen bleibt.

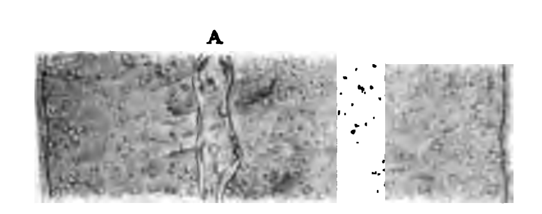


Fig. 193.

Miliartuberculose der Darmserosa. Die kleinen eben sichtbaren Knötchen sind die Tuberkel.

Wie im Herzmuskel, können sich auch an anderen Körperstellen auf die gleiche Weise Abscesse entwickeln. Sehr bevorzugt ist die Niere, in der oft ausserordentlich viele stecknadelkopfgrosse und grössere Abscesse anzutreffen sind (Fig. 192). Auch hier tritt zunächst Nekrose der an die Kokken anstossenden Harncanälchen, weiter aussen Emigration ein, die bis zur Bildung von Eiter fortschreitet, in welchem dann bald die abgestorbenen Theile aufgelöst werden.



Fig. 194.

Tuberkel, schwache Vergr. Central zwei Riesenzellen, um sie herum eine zellreiche Umhüllung, die sich nach aussen gegen Bindegewebe ziemlich scharf begrenzt.

Bei diesen und anderen exsudativen Entzündungen sind es also hauptsächlich die Leukocyten, welche zu den Mikroorganismen in Beziehung treten. Bei anderen Bacterien spielen andere Zellen um so mehr eine Rolle, je geringer die Emigration ist.

So sehen wir, dass die *Typhusbacillen*, die sich in den lymphatischen Apparaten der Darmwand, dann auch in den Mesenterial-

drüsen und der Milz ansiedeln, keine Emigration und nur eine geringfügige Ausscheidung flüssiger Bestandtheile mit sich bringen. Ihre Toxine haben keine chemotactische Wirkung. Dafür aber rufen sie nun eine lebhafte Schwellung jener Apparate hervor. in denen die Endothelien der Saftspalten lebhaft proliferiren und die Lymphocyten an Menge zunehmen. Zwischen diesen Zellen trifft man die Bacillen meist haufenweise an. Ihre Gifte bewirken in den Follikeln und Plaques eine ausgedehnte Nekrose, nach deren Abstossung aus Grund und Rand der Defecte ein Granulationsgewebe hervorgeht, welches die Lücke schliesst.

Wieder etwas anders verhalten sich die *Tuberkelbacillen*. Sie sind fähig, zumal in der Lunge, lebhafte *Exsudation* mit nachfolgender Gerinnung hervorzurufen. Ihre charakteristische Leistung aber findet in *Wucherungsvorgängen* an fixen Zellen ihren Ausdruck. Daraus gehen knötchenförmige Gewebeneubildungen hervor, die wir **Tuberkel** nennen (Fig. 193).

Ursprünglich freilich wurden mit diesem Namen die Knötchen der Lunge belegt, an deren Aufbau geronnenes Exsudat einen grossen Antheil hat. Nach Virchow's Vorgang aber nennen wir jetzt *nur die durch Wucherung entstandenen miliaren, d. h. hanfkorn-(milium-)grossen Gebilde Tuberkel.*

Diese Knötchen (Fig. 194) setzen sich also aus neugebildetem Gewebe zusammen. Doch ist ihre Structur nicht immer die gleiche. Die *besonders typisch gebauten Tuberkel* (Fig. 195) zeigen folgende Eigenthümlichkeiten. Den Mittelpunkt bildet eine **Riesenzelle**, die den früher betrachteten Fremdkörperriesenzellen ähnlich ist und sich von ihnen nicht principiell unterscheidet. Nur ist bei ihr im Allgemeinen die Randstellung der Kerne schärfer ausgeprägt und die Begrenzung ist häufig zackiger, da von ihr oft bald mehr, bald weniger zahlreiche Ausläufer ausgehen. Doch giebt es auch völlig abgerundete, ausläuferfreie Riesenzellen. Ihre Grösse und Form wechselt. An sie schliesst sich ringsum eine reticuläre Substanz an, in welche Lymphocyten und grössere „epithelioide“ (s. u.) Zellen in wechselnder Menge eingelagert sind. Das Netzwerk ist sehr feinfaserig. An die zarten Fibrillen (Fig. 195) legen sich die Ausläufer der Riesenzelle an, so dass es aussieht, als gingen sie in sie über. Weiter aussen werden die Netzfasern dicker, ordnen sich in circulärer Richtung enge an einander und bilden so eine Abgrenzung des Knötchens gegen die weitere Umgebung, in die sie sich allmählich verlieren. Gefässe sind in dem Tuberkel nicht vorhanden.

Dieser charakteristische Bau des Tuberkels zeigt nun im Ein-

zelnen manche kleine Abweichungen. Die Riesenzellen können zu mehreren vorhanden sein, sie können aber andererseits auch ganz fehlen. Dann wird die Mitte von grösseren protoplasmareichen mit einem oder wenigen Kernen versehenen Zellen gebildet, die durch Uebergänge mit den typischen Riesenzellen verbunden sind. Sie werden wegen ihrer Aehnlichkeit mit Epithelien auch wohl *epithelioide Zellen* genannt und sind oft in so grosser Zahl zu-

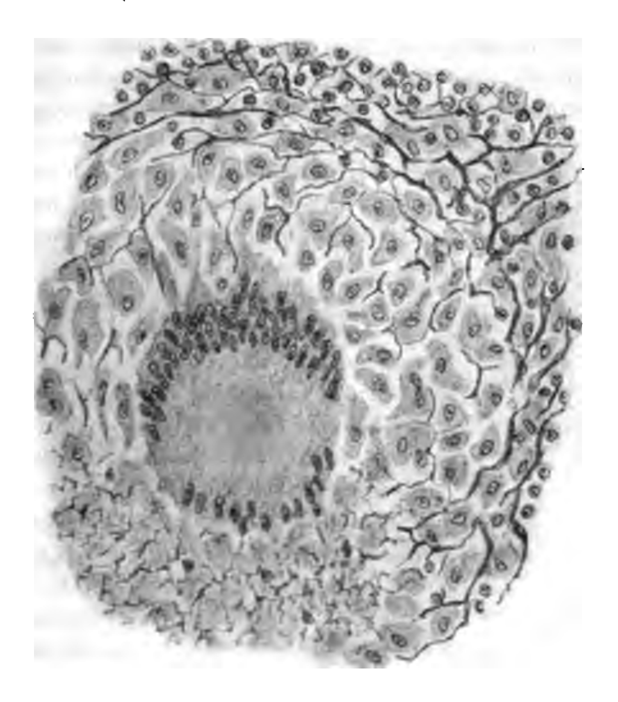


Fig. 195.

Theil eines Tuberkels. Starke Vergr. Um die grosse vielkernige Riesenzelle ordnen sich zahlreiche epithelioide Zellen, zwischen denen nach aussen Fibrillen hervortreten. Die Riesenzelle hat Ausläufer, denen einzelne Fibrillen anliegen. Unten Nekrose und etwas Fibrin.

gegen, dass sie den Tuberkel fast allein bilden. Die Lymphocyten treten dann zurück.

Die *Tuberkelbacillen* liegen hauptsächlich in den Riesenzellen (Fig. 196), wo sie einzeln oder zu mehreren oder vielen gewöhnlich an der Innenseite der Kerne oder zwischen ihnen gefunden werden. Sie fehlen dagegen in den ausgebildeten Riesenzellen in der Mitte des Protoplasmas, welches hier unter der Einwirkung der anfänglich vorhandenen Bacillen meist nekrotisch geworden ist.

Die Histogenese der Tuberkel ist besonders von BAUMGARTEN studirt worden. Die Riesenzellen gehen aus fixen Elementen (Bindegewebezellen und Endothelien der Blut- und Lymphbahnen, zuweilen wohl auch aus Epithelien) hervor, welche die in das Gewebe gelangten Bacillen in sich aufnehmen und sich dann unter Vermehrung des Protoplasmas und Kerntheilung oder durch Confluenz benachbarter Zellen vergrössern.

Soweit die Riesenzellen durch Vergrösserung einer einzelnen Zelle gebildet werden, darf man sich mit WEIGERT vorstellen, dass der durch die Bacillen geschädigte, nekrotisch gewordene centrale Theil des Protoplasmas die Theilung der peripheren Zellabschnitte hindert (vgl. oben Seite 362). Doch ist zu beachten, dass, wenn die Mitte der Zelle nekrotisch ist, das periphere Protoplasma doch von der Bacillenwirkung unmöglich ganz verschont sein kann, so dass die mangelnde Zelltheilung auch darauf beruhen kann.



Fig. 196.
Riesenzelle mit zahlreichen den Kernen nahe liegenden Bacillen.

Die zackige, durch Ausläufer bedingte Beschaffenheit vieler Riesenzellen wird am besten aus einer Confluenz von Zellen verständlich, vor Allem, wenn es sich um die zusammenhängenden endothelialen Elemente eines lymphatischen Reticulums handelt (s. S. 361).

In der Umgebung der Riesenzellen geht eine *Wucherung der hier befindlichen fixen Elemente* vor sich, zwischen denen sich ein Reticulum bildet, soweit es nicht, wie hauptsächlich in lymphatischem Gewebe, bereits vorhanden ist. Schon frühzeitig treten ferner Lymphocyten in zunehmender Zahl auf. Sie wandern aus der Umgebung ein, oder sie stammen ab von den an Ort und Stelle schon vorher anwesenden Lymphkörperchen. Denn die Tuberkel entstehen sehr häufig, ja vorwiegend in Lymphdrüsen, Follikeln und jenen kleinen lymphatischen Gebilden, welche die normalen Organe durchsetzen und von uns in ihrer Bedeutung für die Entzündung bereits (S. 324) gewürdigt wurden. In das Gewebe eingeführte Bacillen bleiben eben gern in solchen Apparaten haften. Daraus erklärt es sich, dass die Tuberkel gewöhnlich in gleichmässigen Abständen und mit grosser Regelmässigkeit durch die Organe zerstreut sind, wie wir es in erster Linie bei der Miliartuberculose (s. S. 123) so deutlich sehen.

Da in solchen lymphatischen Herdchen die Endothelien es

sind, welche die Bacillen (wie andere Bacterien und blande Fremdkörper) phagocytär aufnehmen, so begreift es sich, dass gerade sie am häufigsten zur Bildung von Riesenzellen führen, die dann wohl meist aus einer Confluenz benachbarter Zellen hervorgehen.

Sehr gut lässt sich die Erzeugung der Tuberkel durch völlige Neubildung in dem *Granulationsgewebe* begreiflich machen, welches aus einer freien Fläche heraussprosst. Hier kann ja kein alter Bestandtheil für die Knötchen in Betracht kommen. So sieht man sie gern entstehen in dem organisirenden Gewebe, welches das bei der tuberculösen Entzündung seröser Häute geronnene Exsudat durchwächst und beseitigt. Man trifft z. B. bei Peri-

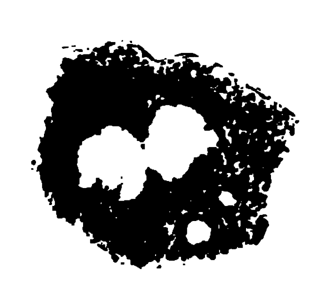


Fig. 197.
Stück einer Leber mit einem grösseren sanduhrförmig eingeschnürten und zwei kleineren verkästen Tuberkeln. Natürl. Grösse.



Fig. 198.
Aus einer Meningitis tuberculosa. Einzeln und haufenweise liegende Bacillen zwischen Eiterkörperchen, die nur an den gruppenweise gestellten kleinen Kernen erkennbar sind.

carditis und Pleuritis, zuweilen fingerdicke Lagen eines mit dichtgedrängten Tuberkeln durchsetzten Granulationsgewebes.

Die tuberculösen Neubildungen treten aber nicht immer nur in Gestalt hanfkorngrosser Knötchen auf. Sie können auch grösseren Umfang, z. B. den einer Erbse, einer Nuss, annehmen (Fig. 197).

Die Tuberkelbacillen bedingen andererseits nicht nur Gewebewucherung, sie rufen auch in wechselndem Umfange eine *Exsudatbildung* hervor. In der weichen *Hirnhaut* z. B. machen sie neben knötchenförmigen Producten sehr gewöhnlich eine eitrige Infiltration, in welcher die Bacillen extracellular zerstreut oder haufenweise angetroffen werden (Fig. 198).

Auch in der *Lunge* (Fig. 199) spielt die Exsudation eine grosse Rolle. Die hier entstehenden Knötchen setzen sich um so mehr

aus exsudaterfüllten Alveolen zusammen, je rascher sie sich entwickelten, während bei chronischem Verlauf die Bindegewebeneubildung mehr hervortritt. Das weitere Schicksal des tuberculösen Gewebes ist, abgesehen von einer fortgesetzten Ausbreitung im Körper, entweder *Verkäsung* (s. o. S. 236) oder *Vernarbung*. Die Bacillen bringen im ersteren Falle die ganze Riesenzelle und nach und nach auch die übrigen Bestandtheile zur Nekrose.

Im anderen Falle sehen wir die fibrilläre Zwischensubstanz zunehmen, die Zellen abnehmen, bis ein oft ausserordentlich derbes, kernarmes, dichtes Bindegewebe vorliegt, welches besonders auf der Pleura dicke, häufig die beiden Blätter mit einander vereinigende Schwarten bildet. Die Riesenzellen halten sich zuweilen länger als die anderen Zellen. Man kann sie isolirt, von dem Narbengewebe umgeben antreffen.



Fig. 199.
Miliartuberculose der Lunge. Nach einer Photographie. Die hellen kleinen Knötchen sind die Tuberkel.

Auch bereits eingetretene Verkäsung schliesst eine Vernarbung nicht völlig aus. Einmal kann der Käse durch einen organisirenden Process beseitigt, andererseits kann er durch eine Schicht derben Bindegewebes abgekapselt werden.

Häufiger aber als ein solcher Ausgang, ist ein fortschreitender Zerfall, durch den sich im Innern der Lunge Höhlen und an Oberflächen Geschwüre bilden.

Den Tuberkelbacillen nahe verwandt sind die *Leprabacillen*. Sie erzeugen ebenfalls eine entzündliche Neubildung, innerhalb deren sie sich in Zellen finden, welche theils den Umfang gewöhnlicher Bindegewebezellen, theils grösserer, nicht selten vielkerniger Zellen haben. Typische Riesenzellen bilden sich dagegen nicht, ebensowenig tuberkelähnliche Knötchen. Das Protoplasma der bacillenhaltigen Zellen ist gegenüber den eingelagerten Mikroorganismen nur wenig sichtbar. Es wird so hell, dass man es schon deshalb kaum wahrnimmt. Daher gewinnt es wohl den Anschein, als lägen die Bacillen haufenweise frei in den Gewebelücken.

Von den übrigen infectiösen Processen sei noch die *Syphilis*

[illegible]

[illegible]

W[illegible]

K[illegible]

H[illegible] a[illegible] [illegible]

[illegible]

[illegible] N[illegible] F[illegible]

des Kreislaufes mit Bacterien eintritt, ohne dass sie sich hier oder dort ansiedeln oder festgehalten werden, bleiben secundäre entzündliche Processe aus. In solchen Fällen pflegt man von einer allgemeinen **Sepsis** zu reden. Der Organismus wird dann zwar durch die bacteriellen Gifte geschädigt und unter Umständen vernichtet, aber locale Erkrankungen bleiben aus.

In den anderen Fällen aber sind die secundären Entzündungen, von den durch die Organbeschaffenheit bedingten Unterschieden abgesehen, von gleicher Art wie die primären. Staphylokokken, die unter der Haut einen Abscess erzeugt hatten, thun es auch in der Lunge, im Myocard u. s. w. Früher glaubte man wohl, dass es sich dabei um eine Metastase des Eiters handele, der aus dem primären Abscess in das Blut aufgenommen würde und sich an den anderen Stellen wieder ausschiede. Aus dieser Vorstellung ergab sich der jetzt noch gebräuchliche Name **Pyaemie**.

Auch die Tuberkelbacillen rufen in den Metastasen dieselben Knötchen hervor, wie dort, wo sie zuerst einwirkten. Es entstehen also überall miliare Knötchen. Dann gebrauchen wir den Ausdruck **Miliartuberculose**. Doch erfährt das Bild dadurch manchmal eine Modification, dass die Bacillen hier und da, z. B. in den Hirnhäuten, statt Knötchen zu bilden, eine Eiterung hervorrufen.

9. Die Auslösung der entzündlichen Wucherung und die übermässige Proliferation.

Das Zustandekommen der entzündlichen Gewebewucherungen muss nach Maassgabe der in einem früheren Abschnitte (S. 291 ff.) über das pathologische Wachsthum in Allgemeinen gemachten Bemerkungen beurtheilt werden. Die Vergrösserung der fixen Zellen wird ausgelöst durch die *Hyperaemie* und *Exsudation*. Beide Vorgänge erweitern die Saftspalten und entspannen dadurch die Gewebe. Die Zellen folgen nun der in ihnen gelegenen Wachsthumsfähigkeit und nehmen an Volumen zu. Dauert die Entspannung an, so geht die Zellvergrösserung in Zelltheilung über. Begünstigend wirkt aber darauf nun noch die Ablösung und Wanderung der Zellen, welche chemotactischen Einflüssen folgen und z. B. in Fremdkörper eindringen. Die zurückbleibenden füllen durch Vermehrung die entstandenen Lücken aus, um dann event. selbst ebenfalls wieder zu wandernden Elementen zu werden. Daraus ergiebt sich, dass in den Fällen, in denen das entzündungerregende Agens lange Zeit auf das Gewebe einwirkt, *auch die Proliferation sich über eine entsprechend lange Zeit erstreckt*, vorausgesetzt,

dass **nicht**, wie bei blanden Fremdkörpern, eine Gewöhnung der Zellen und dann ein Stillstand event. mit Narbenbildung eintritt.

Geschieht das nicht, so wird so reichlich neues Gewebe gebildet, dass es das vorher an der Stelle vorhandene um das Vielfache übertrifft.

So veranlassen in den Tropen die in den Lymphbahnen der Haut der Extremitäten und des Scrotums lebenden *Fadenwürmer ungeheure Anschwellungen der befallenen Theile*, so bewirken die **Staphylokokken**, wenn sie am Knochensystem chronische Entzündungen (Osteomyelitis) erzeugen, ausgedehnte periosteale *Neubildungen von Knochensubstanz*. Auch die in Knotenform auftretenden tuberculösen und syphilitischen Granulationswucherungen gehören hierher.

Wirkt die Schädlichkeit auf eine freie Fläche, so tritt eine Wucherung des Bindegewebes über diese hinaus ein. Es entstehen Erhebungen verschiedener Gestalt. Auf der äusseren Haut bilden sich unter der Einwirkung ätzender Secrete, z. B. des Trippersecretes, warzenförmige und *zottige Auswüchse*, spitze Condylome, deren epithelialer Ueberzug zugleich verdickt ist. Denn unter der dauernden Hyperaemie und der durch die Bindegewebewucherung bewirkten Entspannung geräth auch das Epithel in Proliferation. Auf Schleimhäuten kann sich Aehnliches ereignen. In eigenartiger Weise wuchern die *Gallengänge* unter der Einwirkung der früher (S. 33) besprochenen Coccidien. Sie erweitern sich und von ihrer Wand aus bilden sich *Sprossen* in das Lumen hinein.

In den Ureteren und der Harnblase verursachen die Embryonen des Distomum haematobium *polypöse Wucherungen*.

Alle diese Processe sind zu vergleichen den Auswüchsen, welche an den Blättern der Pflanzen durch die von Insekten abgelegten Eier und die daraus sich entwickelnden Larven hervorgerufen werden. Hier wie dort unterhält die dauernd einwirkende Schädlichkeit die Wucherung. Es entstehen geschwulstähnliche Gebilde, aber keine wirklichen Geschwülste, es sei denn, dass noch besondere Vorgänge, von denen später die Rede sein wird, hinzukommen.

10. Definition und Bedeutung der Entzündung.

Die histologischen Eigenthümlichkeiten der Entzündung haben wir nunmehr ausreichend kennen gelernt. Aber wir können uns damit nicht begnügen. Da die Entzündung durch äussere Schädlichkeiten hervorgerufen [illegible], welche meist mehr oder [illegible] tief in den Körper eindringen und deren Entfernung [illegible]

Wohlbefinden wünschenswerth erscheint, *so wollen wir wissen, welche Bedeutung der entzündliche Process hat*, ob er die Einwirkung der Schädlichkeit modificirt, erleichtert oder erschwert, oder vielleicht gar nicht ändert.

Bevor wir darauf eingehen, müssen wir uns zunächst klar darüber werden, *wie wir denn die Entzündung definiren*, ob wir alle besprochenen Vorgänge oder ob wir sie nur zum Theil für die Definition verwerthen wollen.

Wir haben gesehen, dass in den entzündeten Geweben nebenbezw. nacheinander ablaufen, erstens *Exsudation* aus den Gefässen, zweitens *regressive Metamorphosen*, drittens *Gewebeneubildungen* oder wenigstens *Zellwucherungen*.

Wenn alle diese Vorgänge durchweg etwas Eigenartiges darstellten, was sonst nicht beobachtet würde, so liesse sich die Entzündung leicht als ein besonderer, in sich abgeschlossener Process kennzeichnen. Das trifft aber nicht in vollem Umfange zu. Doch lassen sich immerhin so viele Erscheinungen als charakteristisch aufweisen, dass eine Abgrenzung der Entzündung von anderen Processen möglich ist.

Auswanderung von Leukocyten und Austritt von Blutflüssigkeit findet auch in der Norm beständig statt, aber nicht so, dass wir uns makroskopisch oder mikroskopisch davon ohne besondere Maassnahmen überzeugen könnten. Bei der Entzündung aber bsind eide Processe wesentlich gesteigert, leicht nachweisbar und insofern charakteristisch.

Die *Zellproliferation* andererseits kommt in ähnlicher Weise auch bei der *Regeneration* vor. Aber sie zeigt bei der Entzündung einige bemerkenswerthe, sogleich zu betonende Eigenthümlichkeiten.

Die Degeneration und Nekrose kommen sowohl für sich wie bei Entzündungen vor. Sie bieten stets dasselbe Verhalten.

Prüfen wir nun diese drei Gruppen auf ihre Zugehörigkeit zur Entzündung, so besteht über die erste kein Zweifel. *Die gesteigerte Exsudation wird allgemein zur Entzündung gerechnet.*

Meinungsverschiedenheiten machen sich erst mit Bezug auf die Gewebewucherung und auf die regressiven Veränderungen geltend. Was die erstere angeht, so ist man vielfach der Ansicht, dass sie lediglich eine regenerative Bedeutung habe, dass sie die durch Degeneration und Nekrose entstandenen Lücken ausfülle. Aber es lässt sich meines Erachtens leicht zeigen, dass damit das Wesentliche der Neubildungsprocesse nicht erschöpft ist. Mag die Proliferation immerhin so verlaufen wie bei der Regeneration und

mag sie wirklich untergegangene Theile ersetzen, so zeigt sie doch andererseits Züge, *die bei der Regeneration nicht vorkommen.*

Wenn die Zellen, wie bei der experimentellen Tuberculose, sich auch da vermehren, wo überhaupt *kein Verlust* an normalen Theilen stattgefunden hat, wenn sie Granulationsknötchen von bestimmtem Bau und wenn sie *Riesenzellen* bilden, wenn sie tief in Fremdkörper, in Fibrin, in Blutergüsse *hineinwandern*, wenn sie dabei resorbirbare Gebilde *annagen* und in ihr Protoplasma *einverleiben* und wenn sie als *Phagocyten* die Bacterien in sich aufnehmen, so sind das alles Processe, *die nicht in den Rahmen der Regeneration* hineingehören, die vielmehr der *Entzündung eigenthümlich* sind.

Allerdings sieht man sie zum Theil auch da, wo man nur mit regenerativen Erscheinungen zu thun zu haben glaubt. Aber das ist insofern eine Täuschung, als es sich dann nicht um *reine* Regeneration handelt. Wenn z. B. eine Wunde der äusseren Haut zuheilt, so geht das niemals ohne Entzündung ab, die durch den Hinzutritt der Luft, durch das in dem Defect gerinnende Blut, durch etwaige Infection etc. ausgelöst wird. Man findet also bei der Regeneration und bei der Entzündung die beiderseitigen Vorgänge fast immer vereinigt und kann sie histologisch nicht oder nur schwer trennen. *Theoretisch aber können und müssen wir die Trennung durchführen* und wir dürfen geradezu sagen, dass alle jene Vorgänge, die lediglich dazu dienen, die durch die Einwirkung der entzündungerregenden Schädlichkeiten entstandenen Gewebelücken wieder auszufüllen, strenge genommen nicht zur Entzündung gehören, wenn sie auch bei ihr, eben wegen der fast immer vorhandenen Defecte, nur selten fehlen. Aber wir können uns theoretisch eine *regenerationsfreie* Entzündung vorstellen. Wenn wir uns denken, dass jede regressive Veränderung fehlt, so würden die entzündlichen progressiven Processe darin bestehen, dass die Gewebezellen anschwellen und sich vermehren, dass sie, zum Theil chemotactischen Einflüssen folgend, zu den Entzündungerregern sich hin bewegen und in sie eindringen, dass sie in beiden Fällen Theile der verschiedenen Schädlichkeiten in sich aufnehmen, dass sie endlich nach Ablauf der Erkrankung wieder die Beschaffenheit normaler fixer Elemente annehmen. Es handelt sich also um eine Reihe vitaler Vorgänge, [illegible] *sich von den regenerativen durchaus unterscheiden und für die En[illegible] charakteristisch sind.*

Histologi[illegible] allerdings im Allgemeinen [illegible] schwer mögli[illegible] dieselben Elemente [illegible] Fällen in Be[illegible]

Anders ist es mit den regressiven Metamorphosen. Sie verhalten sich in keiner Weise abweichend von den ausserhalb der Entzündung vorkommenden, sie sind, wenn die Schädlichkeit in nennenswerther Intensität einwirkt, eine selbstverständliche Begleiterscheinung, aber kein nothwendiges Merkmal. Sie könnten, theoretisch betrachtet, vollkommen fehlen. Sie fördern durch ihre Gegenwart den Process, sie verlängern ihn und kommen dadurch als ein secundäres ätiologisches Moment in Betracht, aber zum Wesen der Entzündung gehören sie nicht.

Unter Zugrundelegung aller dieser Betrachtungen können wir nunmehr die Entzündung definiren als die **Summe aller jener, nicht der Regeneration dienenden gesteigerten exsudativen und proliferativen Vorgänge, welche durch die Gegenwart der verschiedenartigsten Schädlichkeiten ausgelöst werden.** Das Wesentliche dieser Definition liegt in der Betonung der **gesteigerten vitalen Processe, der lebhaft erhöhten Lebensvorgänge.**

Dieselben Gesichtspunkte sind es aber auch, die uns die Entzündung definiren lassen als die **Reaction des Organismus gegen die einwirkenden Schädlichkeiten.**

Nach unseren früheren Erörterungen ist nun durchaus nicht zu erwarten, dass eine Entzündung während ihres ganzen Verlaufes stets alle vitalen Processe gleichzeitig hervortreten lässt. Aber darin liegt kein Einwand gegen die Definition. Denn abgesehen von den leicht kenntlichen acuten Entzündungen handelt es sich in einem grossen Theil der Fälle um solche, die sich über Monate und Jahre erstrecken und im Anfang ein ganz anderes Bild bieten als in der Mitte ihrer Entwicklung und hier wieder ein anderes als am Ende. Die Ausgänge der Entzündung sind vielfach nicht mehr charakteristisch, sie sind lediglich secundäre, an die abgelaufenen Processe sich anschliessende Veränderungen. So bietet eine pleuritische Schwarte nichts mehr, was jener Definition entspräche und auch die interstitielle Entzündung eines Organes, wie z. B. der Niere, kann in den späteren Stadien die früher vorhandenen Merkmale eingebüsst haben. Man darf also die Folgen einer Entzündung nicht für diese selbst halten.

Nachdem wir uns über die wesentlichen Erscheinungen der Entzündung klar geworden sind, werfen wir nunmehr die Frage auf, ob die durch die Schädlichkeiten ausgelösten Vorgänge ein gleichgültiges Ereigniss darstellen, oder **ob sie für den befallenen Organismus irgend eine Bedeutung haben.**

Da ist es denn zunächst selbstverständlich, dass die Entzün-

dung **an sich** als ein von der Norm wesentlich abweichender Vorgang **niemals ein günstiges**, wenn auch in vielen Fällen nicht wesentlich in's Gewicht fallendes Ereigniss ist.

Ganz abgesehen von den regressiven Metamorphosen können auch die charakteristischen Vorgänge der Exsudation und der Zellneubildung dem befallenen Organe und damit dem ganzen Körper nachtheilig sein. Wenn bei einer fibrinösen Lungenentzündung eine ganze Lunge mit geronnenem Exsudat vollgepfropft ist, so bedeutet das eine Verminderung der Respirationsfläche, eine Erschwerung für die Circulation, einen Verlust an eiweisshaltiger Flüssigkeit u. A. Wenn aber im Anschluss an exsudative Vorgänge die Proliferation mit Narbenbildung endet, so entstehen dadurch Verengerungen von Canälen, Compression von functionellen Bestandtheilen u. s. w.

Aber wenn der Entzündungsprocess an sich nachtheilig ist, so bleibt noch zu entscheiden, *wie sich unter seinem Einflusse die entzündungerregenden Schädlichkeiten verhalten*. Wird ihr Angriff durch die Exsudation und Wucherung erleichtert oder erschwert oder schliesslich ganz abgeschlagen, wird also der Nachtheil auf der einen Seite durch den Vortheil auf der anderen wieder aufgehoben oder gar übercompensirt? Irgend eine Aenderung wird gewiss eintreten, *da ja die Bedingungen, unter denen das ätiologische Moment wirkt*, gegenüber den Verhältnissen, unter denen der Angriff begann, wesentlich *umgestaltet, sind.*

ZIEGLER hat allerdings die Frage aufgeworfen, ob die durch Entzündung veränderten Verhältnisse der Gewebe nicht hier und da *den Bacterien günstig* sein könnten, ihnen besseres Nährmaterial zuführen u. s. w. Der Gedanke ist an sich gewiss berechtigt, aber ich kenne doch keinen Fall, in welchem wir ihn festhalten, also annehmen müssten, dass die Bacterien ohne die Entzündung weniger gut gewachsen sein würden. Ich glaube überall das Gegentheil annehmen zu dürfen.

Nun haben wir schon mehrfach auf die für den Organismus günstigen Folgen hingewiesen, welche die Entzündung für eine Schädlichkeit mit sich bringt. Wir haben schon angeführt, dass solche Gewebetheile durch einen entzündlichen Process abgestossen werden können, müssen aber wegen der Wichtigkeit des Vorganges noch mit einigen Worten dabei verweilen.

Todte Theile sind für den Organismus Fremdkörper und erregen als solche eine Entzündung der Umgebung, die besonders heftig ist, wenn das abgestorbene Gewebe auch noch Bacterien enthält. Die ausgewanderten Leukocyten sammeln sich in zunehmender Zahl an der Grenze des todten Bezirkes an und schmelzen das an ihn

direct anstossende ebenfalls, aber nicht bis zum Absterben lädirte, Gewebe ein (Fig. 200). Die nekrotischen Theile selbst werden kaum angegriffen. Die Einschmelzung erfolgt offenbar unter der directen Einwirkung der Leukocyten, denen wir bereits bei der früher be-

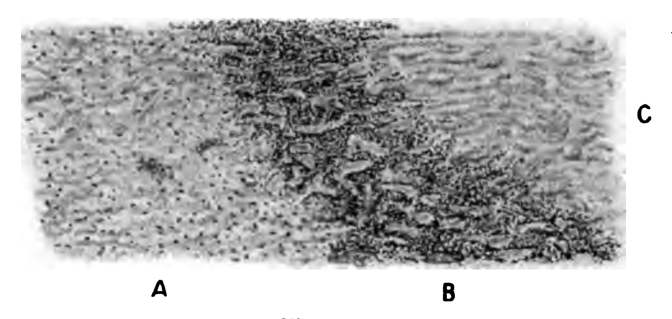


Fig. 200.
Demarcation einer Hautnekrose. *C* Nekrotisches Hautstück, *B* eitrige Infiltrationszone, *A* normale Haut.

sprochenen Eiterbildung (S. 342) eine auflösende Wirkung zuschrieben. Man kann bei Knorpelnekrosen sehen, wie die Leukocyten strassenweise in den Knorpel einwandern und ihn allmählich zum Schwinden bringen (Fig. 201).

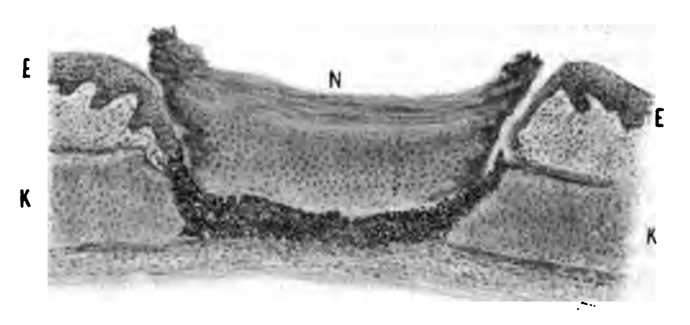


Fig. 201.
Abstossung eines nekrotischen Haut- und Knorpelstückes des Kaninchenohres (Höllensteinätzung). *N* das nekrotische Stück, *EE* Epidermis, *KK* Knorpel. Zwischen *N* und *K* eine dunkle Zone von Leukocytenanhäufung.

Nicht immer erfolgt dieser demarkirende Process in wenigen Tagen. Bei grossen Nekrosen, z. B. bei der Gangrän einer Zehe oder eines Theiles des Fusses (Fig. 202), geht er nicht so rasch vor sich. Dann entwickelt sich aus den angrenzenden lebenden Theilen ein Granulationsgewebe, welches seinerseits immer neue Mengen von

Leukocyten liefert, die dauernd an der Einschmelzung betheiligt sind. *Also auch der granulirende Process selbst lockert den Zusammenhang*, der auf diese Weise schliesslich ebenfalls aufgehoben werden kann (Fig. 202).

Die Abstossung des Todten erfolgt aber im Allgemeinen nur an freien Oberflächen. Andere nekrotische Theile werden durch die eintretende Entzündung entweder aufgelöst oder durch Organisation unschädlich gemacht.

Die Vortheile des entzündlichen Vorganges erkannten wir aber auch *bei Untersuchung von Fremdkörpern*. Resorbirbare Dinge, wie



Fig. 202.

Demarcation eines nekrotischen Vorderfusses. *N* Nekrose, *H* angrenzende gesunde Haut *G* eitersecernirendes Granulationsgewebe, *S* blossgelegte Sehne.

injicirte Lungenstücke, Agar-Agar, fibrinöses Exsudat, werden durch die vermehrten fixen Zellen beseitigt. Feste Körper werden durch narbig sich umwandelndes Granulationsgewebe eingekapselt und dadurch fast bedeutungslos. Dasselbe kann bei tuberkelbacillenhaltigen Käsemassen geschehen.

Aber mehr als alle derartigen Schädlichkeiten interessiren uns die *pathogenen Mikroorganismen*. Wird ihre Vermehrung und Giftbildung durch die Entzündung begünstigt oder gehindert? Zur Lösung dieser Frage müssen wir zunächst einmal zusehen, auf welche Weise denn die entzündlichen Vorgänge zu den Parasiten in Beziehung treten.

Was nun zunächst die Zellen angeht, so lässt sich in manchen Fällen feststellen, dass Haufen von Bacterien von einer dichten Hülle von Leukocyten umgeben, gleichsam *in einem Mantel eingeschlossen werden.* Ich habe darauf zuerst aufmerksam gemacht. Am besten kann man das bei Schimmelpilzen sehen, die in Leukocytenknötchen eingeschlossen werden, welche makroskopisch wie Tuberkel aussehen (Fig. 203).

Aber die Mikroorganismen können auch einzeln oder in kleinen Gruppen *zwischen den massenhaft angesammelten Zellen vertheilt sein,* wie z. B. die pyogenen Kokken zwischen den Eiterkörperchen eines Abscesses.

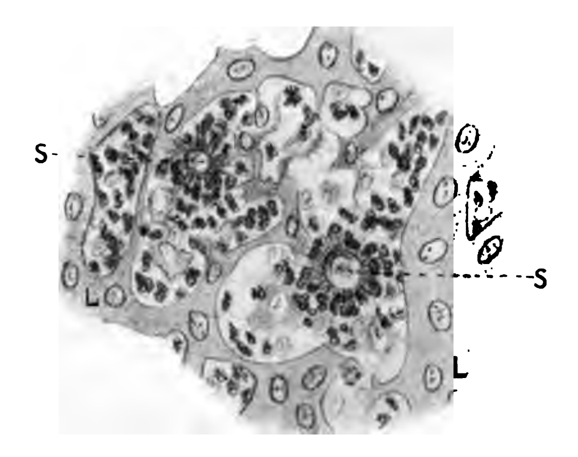


Fig. 203.
Zwei Schimmelpilzsporen (S S) in Lebercapillaren von einem Leukocytenmantel eingehüllt.

Oder endlich die Spaltpilze können *von den Zellen aufgenommen* werden und unter Umständen sämmtlich eine intracellulare Lage einnehmen. Auf diese weitverbreitete Phagocytose hat Metschnikoff (s. S. 173) für zahlreiche Bacterien, für den Milzbrand, die Erysipelkokken, die Recurrensspirillen, die Tuberkelbacillen u. s. w. hingewiesen. Wir haben u. A. geschildert, dass die pyogenen Kokken und die Diplokokken in Leukocyten, die Tuberkelbacillen in Riesenzellen, die Leprabacillen in Bindegewebezellen verschiedener Grösse aufgenommen werden. Auch bei den Schimmelpilzen sah ich in Leber und Lunge eine weitgehende Einverleibung der Sporen in Riesenzellen (Fig. 204).

Neben den Zellen kommen die Bacterien auch mit den *entzündlichen Flüssigkeiten* in innige Berührung. Sie werden ja von

ihnen umspült und zwar bei der Entzündung viel reichlicher, als es im normalen Organismus der Fall sein würde, weil ja der Austritt von Blutflüssigkeit aus den Gefässen erheblich gesteigert ist.

Die Beziehung der Mikroorganismen zu den Entzündungsproducten ist also eine ausgedehnte. Aber ihre Bedeutung muss nunmehr genauer geprüft werden. Es lassen sich *verschiedene Einwirkungen* denken, welche den Bacterien nachtheilig sein können. Fassen wir zunächst die Zellen in's Auge, so kann die knötchenförmige Ansammlung der Leukocyten die Folge haben, dass die Zufuhr des für viele Parasiten nothwendigen *Sauerstoffs* vermindert wird. Zweitens ist es möglich, dass die *Stoffwechselproducte der Bacterien* wegen des durch die Zellumhüllung verhinderten Abflusses sich in den Knötchen anhäufen und nun die Spaltpilze an weiterer Vermehrung hindern. Wir wissen ja z. B., dass die Erreger der Gährung, sobald eine bestimmte Menge von Alkohol in der Flüssigkeit erzeugt wurde, ihre weitere Thätigkeit einstellen und zu Grunde gehen.



Fig. 204.
Mangelhaft entwickelte Schimmelpilzspore in einer grossen Riesenzelle der Lunge. 3 Tage nach Injection der Sporen.

Aehnliche Verhältnisse mögen auch für die zwischen den Zellen zerstreuten Organismen Geltung haben.

Drittens verdient die *Phagocytose* alle Beachtung. Auf sie legte METSCHNIKOFF den grössten Werth. Er meint, dass die Zellen auf die Bacterien ähnlich einwirken, wie die Protozoen auf die von ihnen als Nahrung aufgenommenen pflanzlichen Lebewesen, dass sie also eine verdauende Thätigkeit entfalten und dadurch die Parasiten vernichten. Es ist fraglich, inwieweit diese Auffassung das Richtige trifft, aber es ist durchaus möglich, dass die Bacterien in dem lebenden und nicht ohne Weiteres zerlegbaren Protoplasma der Leukocyten und fixen Zellen ihre Existenzbedingungen weniger leicht finden, als in der Gewebeflüssigkeit. Einen besonderen Gesichtspunkt werden wir sogleich noch hervorheben.

Gegen die Bedeutung der Phagocytose ist nun wohl eingewendet worden, dass die Zellen nur todte Bacterien in sich aufnähmen, dass diese also nicht erst in dem Protoplasma abstürben. Aber das ist in dieser All-

gemeinheit zweifellos nicht richtig (man denke nur an die Tuberculose), wenn auch zugegeben werden kann, dass lebende, virulente Spaltpilze weniger leicht gefressen werden. Man hat andererseits gesagt, dass die Mikroorganismen activ in die Zelle hineinwanderten, also nicht von diesen einverleibt würden. Auch das trifft vielleicht theilweise, aber nicht durchgängig zu. Es ist auch schwer, sich vorzustellen, wie denn die Bewegung durch Geisseln den Bacterienleib in das relativ feste Protoplasma sollte hineintreiben können. Für die unbeweglichen Spaltpilze fällt der Einwand ohnehin fort.

Die Einwirkung der Zellen auf die Mikroorganismen ist mit diesen Gesichtspunkten aber noch nicht erschöpft. Doch müssen wir zunächst, ehe wir die Zellen weiter heranziehen, noch nach dem Einfluss der *Säfte* fragen. Ueber ihre Wirkungsweise haben wir früher bereits gesprochen (S. 75) und ihre *freilich nicht unbestritten dastehenden bactericiden und die antitoxischen* Eigenschaften hervorgehoben. Weil aber beide auf der Gegegenwart gewisser Stoffe im Serum beruhen, die sich im Zusammensein mit den Bacterien und deren Giften erschöpfen, würde ihre Wirkung in einer gegebenen Flüssigkeitsmenge bald vorüber sein. Da jedoch die Saftströmung bei der Entzündung erheblich gesteigert ist, so ergiebt sich, dass dadurch die Mikroorganismen von immer neuen schädlichen Stoffen getroffen werden oder dass ihre Toxine immer wieder neutralisirt werden, wenn ausreichende Antitoxinmengen im Blute vorhanden sind.

Die intensivere Durchspülung bringt manchmal noch eine andere, dem Gewebe günstige Erscheinung mit sich, das ist die *Abfuhr der gelösten Gifte* auf den Lymphbahnen. Der locale Herd wird dadurch zwar entlastet, der übrige Körper aber um so mehr getroffen. Doch hat auch das wieder einen besonderen, bald zu besprechenden vortheilhaften Einfluss.

Die der Bacterienentwicklung nachtheiligen Stoffe werden nun zwar dem entzündeten Bezirk zunächst mit dem Blute zugeführt. Aber die *Zellen* brauchen deshalb nicht unbetheiligt zu sein. Da nämlich jene Stoffe zweifellos von Zellen erzeugt werden, so ist es möglich, dass sie auch in den im Entzündungherd vorhandenen gebildet werden und dann in das Exsudat übertreten Manche Erfahrungen (Buchner's u. A.) legen es nahe, dass in den *Leukocyten bacterienfeindliche Substanzen* vorhanden sind. Doch wird diese Auffassung nicht von allen Seiten getheilt. Neuerdings ist einige Male darauf hingewiesen worden, dass den aus dem Knochenmark stammenden, den Leukocyten nahe verwandten *eosinophilen Zellen*, die im normalen Blute nur spärlich vorhanden, im entzündeten Gewebe aber in wechselnden, zuweilen grösseren Mengen an-

zutreffen sind, eine besondere Wichtigkeit für die Bildung bactericider Stoffe zuzuschreiben ist. Doch sind hierüber weitere Beobachtungen erforderlich. Wenn aber die ausgewanderten Zellen wirklich die fraglichen Stoffe liefern, können diese natürlich auch aus ihnen austreten oder durch Zerfall frei werden.

Die Bildung der *Antitoxine* werden wir andererseits hauptsächlich in die fixen Zellen verlegen, aus denen sie ebenfalls frei werden und in die Säfte gelangen können.

Nun sollen allerdings die Antitoxine in vielen Fällen das Product ganz bestimmter Zellen sein, so dass sie in Entzündungsherden, wo diese fehlen, nicht gebildet werden können. Aber erstens werden sie ja durch den Blutstrom dorthin geführt und zweitens ist ihre ausschliessliche Erzeugung in bestimmten Geweben doch noch keineswegs völlig bewiesen. Ausserdem wird ja die Entstehung der Gegengifte bei manchen Infectionen gewiss überall stattfinden können.

Wenn aber nun, sei es regelmässig oder nur in einem Theil der Fälle, die Zellen die Bildner der bactericiden und antitoxischen Stoffe sind, welche extracellular den Bacterien gefährlich werden können, so ist daraus eine andere Vorstellung ohne Weiteres abzuleiten. Die Substanzen werden ja auch in dem Protoplasma, aus dem sie entstehen, vorhanden sein und es ist sogar anzunehmen, dass sie hier in relativ grösserer Menge als in den umgebenden Säften, durch welche sie verdünnt werden, anzutreffen sind. Dann aber ist es berechtigt, anzunehmen, dass die phagocytär aufgenommenen Bacterien und Gifte *intracellular unschädlich gemacht werden* können. Darauf kann also zu einem grossen Theile der *Werth der Phagocytose* beruhen.

In den Leukocyten mag dabei eine Art von Enzymwirkung eine Rolle spielen (Kutscher), wie wir es früher bereits bei der eitrigen Einschmelzung andeuteten.

Wir sehen also, dass zahlreiche nachtheilige Einwirkungen der Zellen und Säfte auf die lebenden Entzündungerreger möglich sind. Kommen sie nun wirklich in dieser Weise zur Geltung, werden die Bacterien durch sie am Wachsthum verhindert oder ganz vernichtet? Die Frage lässt sich bejahen.

Die infectiösen Entzündungen gehen sehr häufig in *Heilung* über, d. h. die Mikroorganismen sterben in den Entzündungsherden ab und die Gewebeveränderungen bilden sich, soweit es noch möglich ist, zurück. Wir beobachten den Untergang der Spaltpilze sowohl in jenen Leukocytenknötchen, wie zwischen den einzelnen Zellen, wie besonders häufig auch in dem Protoplasma, in welches

sie aufgenommen wurden. Metschnikoff hat zuerst diese intracellularen Absterbevorgänge eingehend studirt. Die Bacterien verlieren ihre Färbbarkeit, die Stäbchen und Spirillen zerfallen in kleinere Theile, in Körnchen, die sich nachher auflösen.

Aber mit dem Nachweis dieses Unterganges ist noch nicht entschieden, *ob die Entzündung für ihn verantwortlich gemacht werden muss*, ob also die Bacterien *wegen ihrer Beziehungen* zu den Entzündungsproducten absterben. Man könnte ja auch daran denken, dass beide Vorgänge ohne ursächlichen Zusammenhang neben einander herliefen. Doch ist man heute ziemlich allgemein der gegentheiligen Ansicht, ohne dass freilich im Einzelnen schon eine Uebereinstimmung bestände. Der Eine lässt vor Allem oder allein die *Zellen*, der Andere die *Säfte* (und damit indirect freilich auch die Zellen), der Dritte *beide* gleichberechtigt wirksam sein.

Es empfiehlt sich, nach diesen allgemeinen Erörterungen noch eine Reihe von Fällen gesondert in's Auge zu fassen.

Erinnern wir uns zunächst nochmals an die oben bereits angeführten Beispiele, an die *demarkirende*, das Todte vom Lebenden trennende, *Entzündung*, an die *Resorption von Fremdkörpern* und *todten Geweben*, an die *Organisation* und die *narbige Umschliessung schädlicher Substanzen.*

Sodann fragen wir nach der Bedeutung der *Eiterung.* Wenn sie ausbliebe, würde dann der infectiöse Process ebenso verlaufen? Man kann mit Bestimmtheit sagen, dass es nicht der Fall sein würde. Die Bacterien würden sich rasch ausbreiten und den Organismus überschwemmen. Durch die Eiterung aber wird ihre *Vermehrung und ihr Eindringen in den Körper gehindert* oder wenigstens erschwert, sie bleiben im Eiter liegen oder gehen zu Grunde und werden sammt den von ihnen getödteten Gewebeabschnitten nach aussen entleert, wenn der Abscess sich spontan oder auf chirurgischen Eingriff öffnet.

Dieser Auffassung von der Bedeutung der Eiterung entspricht es, dass nach vielfachen Erfahrungen eine künstliche *Verstärkung der entzündlichen Processe* (durch Wärme, Breiumschläge, Alkoholeinwirkung u. s. w.) auf den Ablauf günstig einwirkt.

Auch der Umstand, dass in *sterilen Eiter* eingebrachte Bacterien oft schnell zu Grunde gehen, ist hier anzuführen.

Der Werth der Leukocytenansammlung geht aber ferner auch aus einem von mir experimentell gewonnenen Resultat hervor. Wenn man *Sporen pathogener Schimmelpilze* in geringer Menge in die vordere Augenkammer von Kaninchen injicirt, so legen sie

sich theils auf die Iris, theils auf die vordere Linsenfläche. Da nun aus letzterer keine Emigration stattfindet, wohl aber aus ersterer, so werden die auf der Iris befindlichen Sporen rascher erreicht, als die in der Pupille abgelagerten und deshalb dicht eingehüllt, bevor an die anderen überhaupt Leukocyten herangekommen sind. Unter diesen Umständen aber sehen wir eine ungleiche Entwicklung der Sporen. Auf der Iris keimen sie in den Zellknötchen nur unvollkommen aus, während sie auf der Linse, so lange sie von den Leukocyten noch nicht erreicht sind, wachsen und Fäden bilden. Aus diesem Beispiel ergiebt sich die *Wirkung des Zellmantels* auf's Deutlichste.

Aber im Anschluss an die Emigration bezw. die Eiterung ist auch die *Gewebewucherung* wichtig. Um den Entzündungsherd bildet sich eine Zone von Granulationsgewebe aus, welche um die Eiterung eine Abscessmembran darstellt. Nun wissen wir aus Experimenten, dass das Granulationsgewebe undurchgängig für Bacterien ist. Die in dem Herde eingeschlossenen Bacterien werden also, sobald die Gewebeproliferation einige Ausbildung erlangt hat, an dem Vordringen in den Körper sicher gehindert. Es unterliegt keinem Zweifel, dass ebenso, wenn auch nicht ganz so sicher, das Granulationsgewebe wirkt, welches Tuberkelbacillen einschliesst. Nur dass hier gewöhnlich kein vollkommener Stillstand, sondern nur eine wesentliche Verlangsamung des Processes eintritt.

Durch die entzündlichen Vorgänge werden also die Schädlichkeiten mehr oder weniger localisirt. Allerdings gilt das hauptsächlich für die körperlichen Gebilde, weniger für etwaige Gifte. Diese werden resorbirt, aber doch wesentlich langsamer und weniger reichlich als sonst. Aber gerade darin liegt wieder ein Vortheil. Eine schnelle Aufnahme der Toxine könnte dem Körper schweren Schaden zufügen, eine allmähliche führt zur *Immunisirung.*

Neuerdings ist mehrfach darauf hingewiesen worden, dass die Lymphdrüsen Organe darstellen, von denen aus eine Immunisirung des Körpers eintritt, wenn in ihnen, wie es oft geschieht, Bacterien lange Zeit zurückgehalten werden. Man stellt sich vor, dass die Lymphocyten die Vermittler sind, indem sie immunisirende Stoffe liefern. Ist das richtig, so gewinnen wir einen neuen Gesichtspunkt für die von uns so oft betonte Bildung der lympathischen Knötchen bei der Entzündung. In ihnen, die von toxischen Stoffen in erster Linie getroffen werden, bilden sich die eine *Immunität vermittelnden Lymphocyten.*

Die Unempfänglichkeit aber, welche aus der ersten Entzündung folgt, wird eine zweite gar nicht mehr aufkommen lassen. Denn die wieder eindringenden Schädlichkeiten finden nun entweder

einen für sie unangreifbaren Boden vor oder sie gehen unter der Einwirkung der jetzt reichlicher vorhandenen antibacteriellen oder antitoxischen Substanzen rascher als sonst zu Grunde.

Ist aber die Immunität keine vollkommene und tritt wieder eine Entzündung ein, so machen jetzt die Zellen und die *lebhafter zuströmenden Säfte energischer* als das erste Mal ihren Einfluss geltend.

In diesem Zusammenhange verdient die auch früher schon erwähnte nach vielen Infectionen sich einstellende *Leukocytose* Beachtung, der Manche eine prognostische Bedeutung in dem Sinne geben zu sollen glauben, dass ihr Auftreten eine günstige, ihr Fehlen eine ungünstige Vorbedeutung habe. Der *Werth dieser Leukocytose* liegt in der grösseren Menge der zur Verfügung stehenden, ev. weit zahlreicher als sonst auswandernden und auf die Bacterien deshalb intensiver wirkenden Leukocyten.

Wenn wir nun nach Maassgabe der vorstehenden Erörterungen die Frage aufwerfen, ob bei parasitären Erkrankungen unser Organismus oder ob die Parasiten den grösseren Vortheil oder Nachtheil von der Entzündung haben, so können wir sagen *erstens*, dass in sehr vielen Fällen unzweifelhaft die Bacterien u. s. w. geschädigt oder vernichtet werden, *zweitens*, dass wir in vielen anderen Grund haben, das gleiche anzunehmen, ohne es so deutlich wie dort beweisen zu können, *drittens*, dass wir keinen Fall kennen, in denen die Parasiten ausgesprochenen Nutzen von den entzündlichen Vorgängen hätten. Denn abgesehen von dem Tode des erkrankten Individuums, gehen ja die Bacterien meist in den Entzündungsherden zu Grunde. Dort aber, wo sie lange lebend bleiben, wie bei der Tuberculose und der Lepra, ist es zum Mindesten zweifelhaft, ob sie sich nicht noch lebhafter würden entwickelt haben, wenn in den Geweben keine Veränderung eingetreten wäre.

Der Vortheil ist demnach im Grossen und Ganzen auf Seiten des Organismus.

Danach kann also die Entzündung in analogem Sinne, wie die Verdauung eine Ernährungsfunction darstellt, als eine *Abwehrfunction* betrachtet werden, die allerdings nicht an ein einzelnes Organ gebunden ist, sondern allen Geweben in wechselndem Maasse zukommt.

Nun wird freilich der Entzündungprocess an sich für die befallenen Gewebe oder für unseren ganzen Körper zuweilen nachtheilig, aber auch

die Verdauung, obgleich sie für gewöhnlich nutzbringend ist, wird zuweilen schädlich, wenn vom Darme aus giftige Substanzen aufgenommen werden.

Von sonstigen Functionen unterscheidet sich nun die Entzündung dadurch, dass sie nicht andauernd, sondern nur unter bestimmten Bedingungen, bei Angriff äusserer Schädlichkeiten, voll zu Tage tritt und insofern eine nur in unregelmässigen Unterbrechungen auftretende Erscheinung ist. Man könnte daher fragen, ob denn nicht zu erwarten wäre, dass sie im Verlauf der ungezählten Generationen der Phylogenese hätte eine Abnahme erfahren sollen, ähnlich wie ein nicht oder wenig gebrauchtes Organ schwindet. Aber thatsächlich bleibt doch kein Individuum dauernd oder auch nur längere Zeit ganz von irgend welchen Entzündungsprocessen verschont, so dass der Organismus in immerwährender Uebung bleibt. Zudem laufen ja auch im normalen Organismus stets insensible geringfügige Abwehrvorgänge ab. Wir sahen ja, dass in unserer Lunge beständig Staubpartikel eindringen und leichte Entzündungen erregen und es ist nicht zu bezweifeln, dass auch Bacterien sehr gewöhnlich hineingelangen, die dann meist rasch zu Grunde gehen. Auch die Darmwand wird vielfach Gelegenheit zum Eindringen von schädlichen leblosen und lebenden Partikeln und vor Allem auch von Giften bieten. So kann man die **locale Entzündung sehr wohl ansehen als eine auch unter normalen Verhältnissen vorhandene, aber dort wegen ihrer Geringfügigkeit nicht wahrnehmbare gesteigerte Gewebefunction.**

Die Entzündung hat danach mit *teleologischen Vorstellungen* nicht mehr zu thun, als alle anderen Körperfunctionen. Wie diese, hat sie sich im Verlaufe der Phylogenese allmählich entwickelt.

In dem Begriff der Abwehrfunction liegt es, *dass die Entzündung nicht unter allen Umständen wirksam ist.* Intensiveren Schädlichkeiten kann sie nicht widerstehen und bei Infectionen durchaus nicht immer einen für den Organismus günstigen Ausgang herbeiführen. Es ist aber falsch, ihr deshalb den principiellen Charakter eines nützlichen Vorganges abzusprechen. Es wäre das ebenso, als wollte man eine Armee, die gegen eine andere nicht aufkommen kann, weil sie zu klein und nicht ausreichend organisirt ist, deshalb nicht mehr als eine zur Vertheidigung des Vaterlandes geeignete Institution ansehen. Der Vergleich lässt sich aber noch weiter durchführen. Die Aufstellung und Ausrüstung einer übergrossen Armee kann ein Land ruiniren, wie eine zu intensive Entzündung den Körper. Trotzdem behält sie die Eigenschaft einer vortheilhaften Einrichtung.

Siebzehnter Abschnitt.

Missbildungen.

In allen bisherigen Erörterungen haben wir stillschweigend vorausgesetzt, dass die äusseren Schädlichkeiten den Körper während des extrauterinen Lebens trafen. Aber viele können auch bereits auf den *Embryo*, ja auf *Ei und Spermatozoen* sich geltend machen. Principielle Verschiedenheiten treten dabei nicht hervor. Die einzelnen Zellen leiden in ähnlicher Weise, Entzündungsprocesse verlaufen in den Grundzügen ebenso wie bei Erwachsenen u. s. w. Aber die Folgen schädlicher Einwirkungen sind meist wesentlich andere. Sie müssen sich vor Allem deshalb anders gestalten, weil die wichtigsten Lebenserscheinungen der fötalen Gewebe in dem *lebhaften Wachsthum* bestehen und dieses nothwendiger Weise leiden muss. Es verläuft *abweichend*, in anderer *Richtung*, es wird *verlangsamt*, es wird hier und da völlig *unterbrochen*. Das Alles macht sich um so mehr bemerkbar, je früher die Läsion einsetzt, je weniger das betroffene Organ in seiner Ausbildung vorgeschritten war. Daraus ergeben sich verschiedenartige Entwicklungsstörungen, deren Resultate wir als **Missbildungen** (Monstra) bezeichnen.

Sie machen das extrauterine Leben bald unmöglich, bald bringen sie grosse, bald nur geringere Nachtheile mit sich, bald bleiben sie ohne Bedeutung für das Individuum oder gar, wenn es sich um innere Organe handelt, völlig unbemerkt.

Die Missbildungen kommen in sehr *zahlreichen und vielgestaltigen Formen* zur Beobachtung. Es kann nicht unsere Absicht sein, sie auch nur einigermaassen ausführlich zur Darstellung zu bringen. Das würde verhältnissmässig zu viel Raum beanspruchen und eine Erörterung zahlreicher anatomischer Einzelheiten erheischen, die das Verständniss der allgemeinen Pathologie nicht erheblich fördern und am besten in eigenen Werken über die Missbildungen, oder, soweit die Abnormitäten nur ein einzelnes Organ betreffen, in den Lehr- und Handbüchern der speciellen pathologischen Anatomie eine Stelle finden. Uns kann es nur auf eine *kürzere Schilderung* und vor Allem auf die Hervorhebung solcher Gesichtspunkte ankommen, die für einige theils schon berührte allgemein-pathologische Fragen (für die Vererbung), theils für die noch zu besprechenden Geschwülste von Wichtigkeit sind.

Bevor wir aber die einzelnen Formen in's Auge fassen, empfiehlt

es sich, zunächst die verschiedenen Schädlichkeiten kennen zu lernen, welche die Entwicklung beeinflussen können.

1. Dahin gehören einmal *Allgemeinkrankheiten der Mutter*. Hier wären zu nennen:

a) solche Krankheiten, welche mit Herabsetzung der *Ernährung* einhergehen;

b) solche, bei denen *abnorme Stoffe im Blute* circuliren, wie bei dem Diabetes und bei Infectionen durch Bacterien, die Gifte produciren;

c) *Infectionskrankheiten*, bei denen die Mikroorganismen selbst auf den Fötus übergehen und durch in ihm hervorgerufene entzündliche Processe die Entwicklung beeinträchtigen. So etwas ist möglich bei den pyogenen Kokken, den Tuberkelbacillen, dem syphilitischen Virus u. s. w.;

d) *fieberhafte Krankheiten*, bei denen die Erhöhung der Temperatur ja auch den Embryo treffen muss;

e) *psychische Einflüsse*, welche durch Auslösung von Uteruscontractionen schädlich werden können.

2. An zweiter Stelle sind die Einwirkungen zu nennen, die von dem *Uterus, den Eihäuten und der Nabelschnur* ausgehen können.

a) Hierher rechnet eine *Raumbewegung von Seiten des Uterus* oder zu enger Eihäute. Der dadurch comprimirte Fötus kann sich nicht ordentlich entwickeln. Vor Allem kommen das dem etwaigen Druck am meisten ausgesetzte vordere und hintere Körperende und die Extremitäten in Betracht.

b) Unter diesen Umständen kann ein Ereigniss eintreten, welches ebenfalls die Ausbildung wesentlich zu stören geeignet ist: eine *Verwachsung der Körperoberfläche mit den Eihäuten* und der Placenta. Sie tritt bald in geringer, bald in grösserer Ausdehnung, bald an dieser, bald an jener Körperstelle auf, wird aber sehr gewöhnlich die Entwicklung des verwachsenen Theiles hemmen. Das Kopfende des Embryo ist bevorzugt. Die anfänglich flächenhaften Verbindungen ziehen sich später oft zu Bändern aus.

c) Längere auf diese Weise gebildete *Fäden* können sich zuweilen um Körpertheile, wie Extremitäten, Finger, *herumschlingen* und dann deren weitere Entwicklung schädigen. Aehnliches ist auch durch Umschlingung von Seiten der Nabelschnur möglich.

d) Einen nachtheiligen Einfluss auf das Ei hat auch, wenigstens in den früheren Stadien, eine *zu grosse Menge von Fruchtwasser* (Hydrops amnii).

3. Als drittes ungünstiges Moment kommt ein *Trauma* in Be-

tracht. Quetschung des Uterus, Stoss gegen ihn, können die Ausbildung des Embryo hindern.

4. An vierter Stelle haben wir eine Reihe von Einflüssen zu nennen, über deren Wirkung uns *Versuche an Thieren* unterrichtet haben, während sie beim Menschen nur zum Theil und selten in Betracht kommen oder uns wenigstens in ihrer Bedeutung nicht näher bekannt sind. Aber sie sind doch für das Verständniss der Entwicklungstörungen von so allgemeinem Interesse, dass wir sie nicht ganz übergehen können.

Besonders bemerkenswerth sind die zuerst von W. Roux an Froscheiern angestellten Versuche, in denen eine oder mehrere Furchungskugeln zerstört wurden und aus dem Rest verschiedene Missbildungen hervorgingen. So erzielte Roux durch Vernichtung der einen der beiden ersten Furchungskugeln einen halben Embryo. Er schloss daraus, dass schon die erste Furchung die Eisubstanz in einer für den weiteren Aufbau des Körpers maassgebenden Weise theilt. Auch bei Wirbellosen entstanden bei analogen Experimenten ähnliche unvollkommene Embryonen. Andere erzielten aber auch unter solchen Umständen ganze, wenn auch kleinere Individuen. Das erklärt sich daraus, dass die restirenden Furchungskugeln die verloren gegangenen zu regeneriren vermögen (Postgeneration, Roux), oder dass sie in sich ebenfalls die den zerstörten Zellen zukommenden, für gewöhnlich nicht weiter verwertheten, jetzt aber zur Geltung gelangenden Eigenschaften besitzen, welche mit den vernichteten Furchungszellen fortfielen.

Auch mechanische Eingriffe auf späteren Stadien der Entwicklung, Umschnürung mit einem Faden, Compression der Eier, abnorme Lagerung, also Entwicklung in Zwangslage (beim Frosch z. B. Drehung von 180°) schufen Missbildungen. Neben solchen Eingriffen gelangten auch Temperaturveränderungen, Elektricität, Gifte verschiedener Art, die in verdünntem Zustande auf die ersten Entwicklungstadien einwirkten, Beschränkung der Sauerstoffzufuhr auf bestimmte Abschnitte (des Hühnereies) zur Anwendung. Auch dadurch wurde die Entwicklung wesentlich beeinflusst.

Aber die bisher genannten Einwirkungen reichen noch keineswegs aus, um alle Missbildungen verständlich zu machen. In manchen Fällen sind wir genöthigt, auf sogenannte *innere Ursachen* zurückzugehen, d. h. anzunehmen, dass Ei oder Spermatozoen schon vor der Befruchtung den Keim zur späteren Missbildung in sich tragen, also nicht erst nachher in dieser oder jener Richtung geschädigt wurden. Jene innere Beschaffenheit kann dann schon von

früheren Generationen oder gar von weit zurückliegenden Ahnen im Sinne der Descendenztheorie abzuleiten sein, oder sie kann im Eierstock oder Hoden unter dem Einfluss der Eltern oder endlich bei der Vereinigung der beiden Keimzellen entstanden sein.

Die *Art und Weise aber, wie an dem wachsenden Embryo Missbildungen zu Stande kommen*, ist eine verschiedene.

1. Es besteht erstens die Möglichkeit, dass sich einzelne Theile *überhaupt nicht bilden*. So kommt es nicht ganz selten vor, dass eine Niere völlig fehlt. Dann reden wir von *Aplasie* oder *Agenesie*. Aber nicht immer ist die Störung so hochgradig. Sie kann auch unter Umständen lediglich in einem Kleinbleiben der Organe ihren Ausdruck finden. Dann wenden wir die Bezeichnung *Hypoplasie* an. Dahin gehören mangelhafte Entwicklung des Hodens, der Ovarien, des Uterus, des Gehirns, der Extremitäten u. s. w. Die Organe sind dann häufig völlig functionsunfähig.

2. Sehr oft sehen wir, dass einzelne Körpertheile *nicht diejenige Ausbildung* erfahren, die sie unter normalen Verhältnissen erreichen. Sie bleiben auf irgend einer früheren Stufe ihrer Entwicklung stehen. Dann reden wir von *Hemmungsbildungen*. Sie sollten also, wörtlich genommen, irgend eine frühere Bildungsstufe repräsentiren, auf der gerade die Hemmung eintrat. Aber das ist oft insofern nicht der Fall, als die gehemmten Theile deshalb doch ihr Wachsthum nicht völlig einstellen, sondern sich weiter vergrössern und eine mehr oder weniger unregelmässige Weiterentwicklung zeigen.

Hemmungsbildungen sind sehr häufig. Sie treten vor Allem gern auf in Gestalt eines Offenbleibens fötaler Spalten, die sich sonst geschlossen haben würden.

3. Zuweilen kommt es vor, dass Organe [illegible] artige, wie die Nieren mit einander verwachsen.

4. Andererseits werden [illegible] bleiben, durch [illegible] doppelt angelegt.

5. Daran reiht [illegible] Körpertheilen. [illegible] manchmal an allen [illegible] tylie. Ebenso [illegible] Ausbildung [illegible] gelegentlich [illegible]

Auch die [illegible] Entstehung [illegible]

[illegible]

theils mehr oder weniger entfernt von ihm liegen, so manchmal im grossen Netz. Sie heissen Nebenmilzen.

Ebenso kann die Lunge eine grössere Zahl von Lappen entwickeln, ferner kommt eine überschüssige Bildung an anderen drüsigen Organen vor. Solche zu reichlich entwickelten Theile können sich von dem Hauptorgan völlig abschnüren und von ihm oft auf weite Entfernung getrennt werden. Letzteres hängt damit zusammen, dass der abgetrennte Abschnitt mit einem anderen Organe verbunden ist, welches eine mehr oder weniger weitgreifende physiologische Lageveränderung durchmacht und dann jene Theile mitnimmt.

Stücke der Lunge können so unter das Zwerchfell verlagert werden, überschüssige Läppchen des Pankreas gerathen in die Wand des Magens oder des Dünndarms, wo sie zuweilen als markstückgrosse dicke Knoten auftreten, meist allerdings kleiner sind. Der Bau solcher Nebenpankreas weicht in manchen Einzelheiten von dem des Hauptorganes ab. Vor Allem gelangen die sprossenden Ausführungsgänge nicht immer zur Bildung von Acinis, sie behalten ihre Structur und so finden sich mehr oder weniger grosse Complexe verzweigter mit Cylinderepithel ausgekleideter Gänge. Die wirklich zu Stande kommenden Acini haben oft nur ein indifferentes cubisches Epithel. Alles das ist nach dem unter Rückbildung (S. 308 ff.) Gesagten begreiflich.

Ein ferneres Beispiel bietet die Nebenniere, von der sich häufig ein kleineres oder grösseres Stück ablöst und isolirt auf der Oberfläche der Niere unter der Kapsel oder auch in die Rinde in wechselnder Tiefe hineinragend angetroffen wird. Es kann die Grösse eines Stecknadelkopfes, aber auch die eines Markstückes haben oder noch grösseren Umfang erreichen. In anderen Fällen gelangen solche Nebennierentheile mit dem absteigenden Hoden bis in den Samenstrang und in die Nähe des Nebenhodens, andererseits auch bei dem Herabrücken des Eierstocks bis in das Ligamentum latum. Doch sollen diese zum Hoden und Ovarium in Beziehung stehenden Nebennieren nach neueren Untersuchungen (Aichel) an Ort und Stelle aus Urnierentheilen hervorgegangen sein.

6. Eine derartige *Verlagerung* wird aber auch beobachtet, ohne dass eine überschüssige Bildung vorliegt. So werden nicht selten Abschnitte der Urniere in die Wand des Uterus dislocirt, wo sie sich dann merkwürdiger Weise erhalten, während das Organ an der normalen Stelle der Rückbildung anheimfällt.

7. Unter die Entwicklungsstörungen ist aber ferner ein *Erhaltenbleiben fötaler*, in der Norm schwindender *Gewebe* zu rechnen. Dahin gehört die gelegentliche Persistenz von Theilen der Kiementaschen, des Ductus thyreoglossus, des Ductus omphalomesentericus, des Urachus, des GARTNER'schen (WOLFF'schen) Ganges in der Wand des Uterus, dahin auch die mehr oder weniger vollkommene Entwicklung des männlichen und weiblichen Genitaltractus in demselben Individuum (Hermaphroditismus), endlich das Vorhandensein von Resten der Urniere neben und in dem Ovarium und am Hoden.

8. In Ergänzung der angeführten Verlagerungen sei auch noch auf *experimentelle* in dieser Richtung gewonnene Resultate hingewiesen. W. ROUX konnte beobachten, dass bei sich entwickelnden Froscheiern, zumal nach verspäteter Befruchtung einzelne Furchungskugeln völlig abgesprengt zwischen den anderen Zellen im mittleren oder inneren Keimblatt lagen. BARFURTH sah, dass bei Anstechen von Eiern auf dem Stadium der Gastrula Zellcomplexe des Ectoderms in die Höhle der Kugel dislocirt wurden und dass aus ihnen Epithelblasen wurden, deren weiteres Schicksal nicht verfolgt werden konnte.

Wir betrachten nunmehr die einzelnen Formen der Monstra.

Die Missbildungen zerfallen in solche (Doppelmissbildungen), bei denen *zwei* (oder *mehrere*) *Körper* in wechselndem Umfange mit einander zusammenhängen oder bei denen das eine Ende einfach, das andere doppelt ist und in solche, bei denen an *einem einzigen Körper* dieser oder jener Abschnitt missbildet ist. Auch im letzteren Falle können Verdoppelungen einzelner Theile, z. B. der Finger eintreten, aber wir reden dann nicht von Doppelmissbildungen. Diese sind nur dann gegeben, wenn es sich um eine doppelte Entwicklung der Achsengebilde (der Wirbelsäule) handelt.

1. Die Doppelmissbildungen (Monstra duplicia).

Bei den Doppelmissbildungen sind meistens auf einer Keimscheibe zwei Individuen angelegt worden, aber statt sich gesondert zu entwickeln, verwuchsen sie in geringerem oder grösserem Umfange mit einander. Es kann aber seltener eine Verdoppelung auch dadurch zu Stande kommen, dass ein ursprünglich einfach angelegter Körper durch Wachsthumsprocesse sich theilweise verdoppelt.

Alle diese Missbildungen gehen also aus einem Ei hervor. Das wird bewiesen durch das Verhalten der Eihäute, die beide,

Chorion und Amnion, wie auch die Placenta, einfach sind. Das Geschlecht ist bei beiden Individuen stets das gleiche.

Jene Verwachsung kann so vor sich gehen, dass die beiden Körper in der Hauptsache getrennt bleiben. Dann entstehen die vollständigen Doppelmissbildungen (Duplicitas completa). Oder der Zusammenhang kann derart sein, dass das eine Körperende, das vordere oder hintere, einfach, das andere doppelt ist. Dann liegt eine unvollständige Doppelmissbildung vor (Duplicitas incompleta).

Die beiden Individuen oder verdoppelten Theile können gleichmässig ausgebildet oder der eine Theil kann weniger gut oder rudimentär entwickelt sein und dem anderen als ein unselbständiges Gebilde anhängen. Dann reden wir von einer *parasitären Doppelmissbildung* (Duplicitas parasitica). Das ausgebildete Individuum heisst **Autosit**, das andere **Parasit.**

Als den vollkommensten Grad der Verdoppelung kann man die *getrennten Zwillinge* bezeichnen.

Aber auch bei ihnen kann es zu einer Missbildung kommen, *indem der eine Zwilling sich nur mangelhaft entwickelt.* Das tritt dann ein, wenn bei gemeinsamer Placenta das Nabelschnurgefässsystem der beiden Individuen so in Verbindung steht, dass die beiderseitigen Arterien und Venen mit einander anastomosiren und wenn dann das eine arterielle System das Uebergewicht über das andere hat. Dann drückt das Herz des stärkeren Embryo das Blut der Nabelarterie in die Arterie des schwächeren hinüber und kehrt in dieser den Strom um. Hier fliesst dann das Blut in falscher Richtung in den Embryo hinein und durch die Venen ebenfalls entgegengesetzt den normalen Verhältnissen wieder heraus. Der schwächere Embryo bekommt also nur verbrauchtes Blut und noch dazu durch eine ungenügende und falsch gerichtete Circulation. Nun geht vor Allem das Herz zu Grunde, wesshalb diese in der Entwicklung zurückbleibenden Individuen **Acardii** genannt werden. Vom übrigen Körper ist meist der Kopf schlecht oder gar nicht entwickelt (Acardii acephali), sehr selten ist er ausgebildet, während der Rumpf fehlt (Acormus), häufig bildet der Acardius nur eine unförmliche mit Haut überzogene Masse (Acardius amorphus).

Die Entstehung der Acardii wird verschieden beurtheilt. Entweder waren die Embryonen ursprünglich gleich, die beiden Placenten verschmolzen mit einander und die arteriellen und venösen Anastomosen bildeten sich. Ungleichheiten in der Entwicklung des beiderseitigen placentaren Kreislaufes, oder Störungen im Abfluss des Venenblutes führten dann zu einem Ueberwiegen der Circulation des einen Fötus und damit zur Stromumkehr.

oder der eine Fötus blieb aus anderen Gründen in der Entwicklung zurück oder war von Anfang an rudimentär angelegt. Dann war die secundäre Umkehrung der Circulation leicht verständlich.

An die Acardii schliessen sich am besten jene **Doppelmissbildungen an**, bei denen es sich um zwei Individuen handelt, von **denen das eine rudimentär** entwickelt und mit dem anderen an wechselnder Stelle *verbunden* oder von ihm mehr oder weniger *umschlossen* ist. Es hängt dem wohl ausgebildeten am hinteren Ende (am Steiss), am vorderen (meist in der Mundhöhle) oder auch an anderen Orten an oder es ist in die Bauchhöhle oder in die Kopfhöhle eingeschlossen. Im letzteren Falle reden wir von **fötalen Inclusionen, foetus in foetu**, während das im Munde befestigte Gebilde **Epignathus**, das am Steiss befestigte **Sacralteratom, Sacralparasit** heisst.

Der rudimentäre Körper kann mehr oder weniger mangelhaft entwickelt sein, er kann z. B. Extremitäten und die verschiedensten Gewebe, wie Darmtheile, nervöse Substanz, Augenanlagen, Muskeln u. s. w. aufweisen, oder nur einzelne von diesen Theilen enthalten. Die Grösse ist zuweilen eine beträchtliche. Der Epignathus z. B. kann den Kopf des Autositen an Umfang übertreffen.

Ueber die erste Entstehung dieser Doppelmissbildung ist noch kein Einverständniss erzielt. AHLFELD nimmt an, ein kleiner Embryo sei von einem grösseren umwachsen worden. MARCHAND meint, es müsse ein von der ersten Entstehung an rudimentär gebliebenes Individuum in jene Beziehung zu einem vollentwickelten getreten sein. Er hält es für möglich, dass jenes aus dem unvollkommenen Wachsthum eines Richtungskörperchens hervorgegangen sei, welches für gewöhnlich zu Grunde geht. Die Inclusion möchte er dann aus einem Eindringen des rudimentären Eies zwischen die Furchungskugeln des normalen, den Einschluss in die Kopfhöhle aus einer Einlagerung in den noch nicht geschlossenen Schädel ableiten.

Als noch weniger ausgebildete zweite Individuen kann man complicirt zusammengesetzte, sogenannte **Dermoide** oder **Teratome** ansehen, die vor Allem im Ovarium, seltener im Hoden vorkommen, ebenfalls die verschiedensten Gewebe, nur in weniger vollkommener Form als jene fötalen Inclusionen enthalten und wegen ihrer Zusammensetzung auch rudimentäre **Ovarial-** oder Hoden-**parasiten** genannt werden. Sie bestehen nach den neuesten Untersuchungen von WILMS stets aus Abkömmlingen aller drei Keimblätter.

Ihre Ent[illegible] Zusammensetzung eine nahe Bez[illegible] Beziehung aller Keimblätter [illegible] welche die Fä[illegible]

zeugen, also jedenfalls aus Zellen, die der Eizelle nahe stehen. WILMS meint, es handele sich um die Entwicklung eines Eierstockeies des Autositen. MARCHAND hält die Bildung aus einer Furchungskugel für möglich, die sich von den anderen trennte und für sich weiter entwickelte. Dabei bleibt aber der Umstand zu erklären, dass sich die Teratome gerade im Ovarium und Hoden finden. Ihre Bedeutung geht im Uebrigen über das Gebiet der Missbildungen hinaus, sie sind von grossem Interesse für die *Geschwulstlehre*.

Die **Doppelmissbildungen** *im engeren Sinne* sind diejenigen Formen, bei denen die doppelten Theile *symmetrisch* gelagert sind.

In weitaus den meisten Fällen handelt es sich darum, dass auf einer Keimblase zwei Individuen entstanden und symmetrisch mit einander verwuchsen.

Die Vereinigung kann erstens in der Mitte des Körpers und zwar im Bereich des Thorax stattfinden (*Terata anakatadidyma*). Die verbindende Brücke kann sehr schmal und in ihrem knöchernen Abschnitt durch die verwachsenen Processus xiphoidei der Sterna gebildet sein. Dann heisst die Missbildung **Xiphopagus**.

Das bekannteste Beispiel sind die 62 Jahre alt gewordenen *siamesischen Zwillinge*.

Die Individuen sind in anderen Fällen durch grössere Thoraxabschnitte vereinigt. Im höchsten Grade ist dabei das Brustbein der Länge nach gespalten, die beiden Hälften sind auseinandergewichen und die correspondirenden Stücke beider Zwillinge mit einander verbunden. So entsteht eine gemeinsame Brusthöhle und obere Bauchhöhle, in der die Weichtheile in wechselndem Maasse in einander übergehen. Diese nicht lebensfähige Missbildung heisst **Thoracopagus**. Wenn das eine Individuum rudimentär ist, liegt ein *Thoracopagus parasiticus* vor.

Der Zusammenhang kann aber auch noch weiter nach oben gehen und sich auf die Köpfe erstrecken, die dann seitlich mit einander verwachsen sind und so eine verschieden weitgehende Verbindung auch der Gesichter zeigen. Das Monstrum heisst **Prosopothoracopagus** oder auch *Kephalotoracopagus diprosopus*.

In einer zweiten Gruppe von Fällen sind *die Zwillinge am vorderen Körperende zusammengewachsen* (*Terata anadidyma*). Auch giebt es je nach der Ausdehnung der Vereinigung auf den Rumpf sehr verschiedene Grade.

Sind nur die Köpfe mit einander in Zusammenhang, so haben wir einen **Craniopagus** oder **Kephalopagus** vor uns. Die Verwachsung kann seitlich oder am Scheitel vorhanden sein, im letzteren Fälle liegen die Individuen in einer Linie. Die Missbildung ist

bis zu einigen Jahren lebensfähig, kommt aber nur selten vor. Es giebt auch einen *Kephalopagus parasiticus.*

Die Verbindung ist aber manchmal ausgedehnter, geht auch auf Hals und Brust über. Dann sind die Köpfe an der Gesichtsfläche verwachsen. Man kann sich das am besten vorstellen, wenn man sich denkt, die Gesichter seien median in der Längsrichtung gespalten, auseinandergeklappt und so aufeinandergelegt, dass die rechte Hälfte des einen mit der linken des anderen verschmolz. Daraus ergeben sich zwei nach entgegengesetzter Seite gerichtete Gesichter, die völlig gleich oder ungleich ausgebildet sein können. In entsprechender Anordnung sind auch Hals und Brust verbunden. Die Missbildung heisst **Syncephalus, Janiceps** oder **Janus.** Je nach der gleichmässigen Entwicklung der beiden Gesichter unterscheidet man einen *Janus symmetros* und *asymmetros.*

Die am vorderen Körperende stattfindende Verwachsung dehnt sich aber in einzelnen Fällen noch weiter nach hinten aus. Dann ist sie an Kopf und Brust so weit durchgeführt, dass man hier kaum noch Spuren einer doppelten Anlage sieht oder nichts davon wahrnimmt. Nur Bauch und Becken sind dann noch deutlich getrennt. Solche Missbildungen heissen **Dipygi,** falls das eine Individuum rudimentär ist, *Dipygi parasitici.* Die am besten ausgebildete Form hat vier Beine. Ihre Zahl nimmt aber mit der Zunahme der Vereinigung bis auf zwei ab. In den hochgradigsten Fällen sind nur das Ende der Wirbelsäule und einige Beckentheile doppelt.

Die dritte Gruppe umfasst diejenigen Doppelmissbildungen, bei denen *die hinteren Körperenden verschmelzen* (*Terata katadidyma*), der Zusammenhang aber in wechselndem Umfange nach vorn sich ausdehnen kann.

Sind die Becken in grösserer oder geringerer Ausdehnung vereinigt und die Rückenflächen der Zwillinge einander zugekehrt, so sprechen wir von **Pygopagus.** Diese Missbildung ist lebensfähig.

Ein vielgenanntes Beispiel bilden neben anderen die ungarischen Schwestern Judith und Helene.

Wenn die Verschmelzung bis zum Nabel hinaufreicht, wobei dieser einfach ist, so heisst das Monstrum **Ischiopagus,** bei dem auch eine parasitäre Form häufiger vorkommt.

Ist die ursprüngliche Trennung noch mehr verloren gegangen, so sind auch die beiden Thorax mit einander verwachsen, während die Becken noch ausgedehnter als bei dem Ischiopagus in einander

übergegangen sind. So entsteht der **Ischiothoracopagus**, bei welchem vier Arme oder durch Verschmelzung der beiden aneinanderstossenden nur drei oder bei Fehlen derselben nur zwei vorhanden sind: I. tetrabrachius, tribrachius, dibrachius. Wegen der doppelten Köpfe auf dem verwachsenen Rumpf wird die Missbildung auch **Dikephalus** mit jenen die Arme betreffenden Zusätzen genannt.

Die *Entstehung der Doppelmissbildungen durch Verschmelzung ursprünglich getrennter Anlagen* bereitet der Erklärung einige Schwierigkeiten. Die Verwachsung selbst allerdings nur in geringem Umfange. Wenn einmal auf einer Keimblase zwei symmetrisch zu einander gelegene Embryonalanlagen vorhanden sind, so ist die Vereinigung bei ihrer Flächenausdehnung begreiflich. Je nachdem sie sich von vornherein näher oder entfernter von einander befanden und je nach ihrer Parallelität oder Neigung gegen einander wird die Verschmelzung bald mehr, bald weniger ausgedehnt, bald median, bald an einem oder dem anderen Körperende erfolgen. Die Schwierigkeit liegt also in der Beantwortung der Frage, *wesshalb sich zwei Embryonalanlagen bilden.* Die Veranlassung kann, wie neuerdings O. SCHULTZE nachdrücklich betonte, schon im Eierstockei liegen, wenn es eine unvollkommene Theilung eingeht, so dass es zwei Kerne enthält. Aehnliches kann auch aus Ueberreife eines Eies vor der Befruchtung zu Stande kommen. Solche Eier würden dann durch zwei Spermatozoen befruchtet werden, es würden sich zwei Furchungscentren und damit auf der gemeinsamen Keimblase zwei Embryonalanlagen bilden. MARCHAND ist gegen dieses Zurückgehen auf das unbefruchtete Ei. Die Doppelbildung nehme ihren Anfang erst nach der Befruchtung und zwar wohl hauptsächlich aus inneren, d. h. von Anfang an in den Keimzellen vorhandenen Ursachen, für deren (nach SCHULTZE schon im Eierstockei sich geltend machendes), Vorhandensein die Vererbbarkeit der Doppelmissbildungen spricht. Aber auch äussere Momente spielen eine Rolle. Wir wissen, dass die beiden ersten Furchungskugeln sich jede für sich zu einem ganzen Embryo entwickeln können. Wenn nun die erste Eitheilung unvollkommen vor sich geht, so entsteht aus jeder Hälfte eine Embryonalanlage.

Ausser durch Verschmelzung zweier Anlagen kommt aber eine Doppelmissbildung auch durch *Wachsthumsvorgänge einer einfachen Anlage* zu Stande. Bei Fischen ist so etwas häufig beobachtet worden, beim Menschen ist es relativ selten. Der Vorgang betrifft nur das vordere Körperende. Der Kopffortsatz theilt sich bei dem Wachsthum nach vorn in zwei mehr oder weniger weit auseinanderweichende Schenkel. Die Verdoppelung erstreckt sich in geringeren Graden hauptsächlich auf das Gesicht (**Diprosopus**), während der Schädel und der übrige Körper einfach sind. Das Gesicht zeigt wechselnde Grade der Trennung. So unterscheidet man z. B. je nach der Ausdehnung, in welcher die beiden benachbarten Augen vereinigt sind oder ganz fehlen, einen *Diprosopus tetroph-*

thalmus, *triophthalmus*, *diophthalmus*. Die Doppelbildung kann aber auch vollständiger werden, beide Köpfe ganz trennen (*Dicephalus*) und auch noch auf den im Ganzen aber immer einfachen Rumpf fortschreiten. Dann kann es schwierig sein, zu sagen, ob eine Missbildung durch weitgehende Vereinigung zweier Individuen am hinteren Körperende oder durch Verdoppelung am vorderen vorliegt.

2. Die Einzelmissbildungen.

a) Missbildungen des Centralnervensystems.

Die wichtigsten Missbildungen des Centralnervensystems entspringen aus einer mangelhaften Entwicklung, aus einem *Offenbleiben* oder einem *unvollständigen Verschluss der Schädelhöhle und des Wirbelcanals*. Beide können für sich oder gleichzeitig davon betroffen sein. Entweder kommt, bei Bestehenbleiben der Medullarrinne, gar keine geschlossene Höhle zu Stande oder sie zeigt kleinere oder grössere Lücken, welche sich in manchen Fällen im Wesentlichen nur auf den knöchernen Theil erstrecken können oder auch Haut und darunter liegende Weichtheile mit umfassen. Im letzteren Falle sieht man in dem offenen Abschnitt das rudimentär ausgebildete Gehirn oder Rückenmark freiliegen. Denn beide werden durch die ausbleibende Vereinigung der Medullarwülste meist nicht vollständig in ihrer Entwicklung gehemmt.

Am Schädel wird die hochgradigste Missbildung dieser Art als **Anencephalie, Hemicephalie** oder **Acranie** bezeichnet. Bei ihr fehlen die Schädelhaut und die platten Schädelknochen. Die Basis des Schädels würde in manchen Fällen freiliegen, wenn sie nicht von einem häutigen Gewebe bedeckt wäre. In anderen Fällen ist das Gehirn in Gestalt einer unregelmässigen weichen Gewebemasse vorhanden, welche der Basis als ein Wulst von wechselnder Grösse aufliegt. In wieder anderen Fällen ist das Gehirn weiter vorgeschritten und erhebt sich als ein grösserer rundlicher Körper, ganz oder theilweise mit einer Haut überzogen. Dabei kann das Schädeldach etwas weiter ausgebildet sein, so dass z. B. sein vorderer Abschnitt vorhanden ist. Ragt das Gehirn in solcher Weise heraus, so spricht man von **Exencephalie.** Von dieser Missbildung leiten Uebergänge zu einer anderen, bei welcher nur ein kleineres oder grösseres Loch im knöchernen Schädel vorhanden ist, durch welches der Inhalt mit äusserer Haut überzogen als ein rundlicher, z. B. faust- oder nussgrosser, Körper hervorragt. Enthält der Sack Gehirn, so

reden wir von **Encephalocele** (Gehirnbruch), oder **Hydrencephalocele**, wenn die im Gehirn enthaltene Höhle durch Flüssigkeit ausgedehnt ist. Ist in ihm nur Gehirnhaut enthalten, so heisst die Missbildung **Meningocele** event. **Hydromeningocele.** Diese Ausstülpungen sitzen meist am Hinterhaupt, aber auch seitlich oder basal und ragen im letzteren Fall z. B. in die Nasenhöhle hinein.

Im Bereich des *Wirbelcanales* äussert sich die Missbildung in einem auf kleine oder grössere Strecken ausgedehnten Offenbleiben der Medullarrinne. Die Wirbelkörper und die platt nach den Seiten abstehenden Wirbelbogen sind dabei vorhanden. Die Hinterfläche der ersteren würde freiliegen, wenn nicht Rudimente der Dura und Pia und event. auch des Rückenmarkes sie bedeckten. Letzteres ist bei kleineren Defecten, vor Allem im Bereich der Lendenwirbelsäule, der Fall. Hier sehen wir dann im Boden der Rinne in der Längsrichtung eine platte, weissliche Masse, das unausgebildete Rückenmark, auf beiden Seiten eine röthliche, injicirte, zarte Membran (Area medullo-vasculosa), die mangelhaft ausgebildete Pia und zwischen ihr und der äusseren Haut eine glatte epithelbedeckte Zone, die Area epithelio-serosa. Am oberen Ende des rudimentären Rückenmarkes führt eine Oeffnung in den Centralcanal des gut entwickelten Abschnittes der Medulla. Wir bezeichnen diese Missbildung als **Spina bifida, Rhachischisis.** Sammelt sich zwischen Dura und Pia Flüssigkeit an und hebt die letztere mit dem Rudiment der Medulla in Gestalt einer Cyste empor, so haben wir eine **Spina bifida cystica** vor uns. Wie am Gehirn kann auch am Rückenmark eine Flüssigkeitsansammlung in seiner Höhle vorkommen und diese erweitern. Dann ergiebt sich eine **Myelocystocele.** In anderen Fällen drängen sich nur die Häute vor: **Meningocele, Hydromeningocele.** Die Spina bifida kann auch von Haut, die dann abnorm behaart zu sein pflegt, bedeckt sein, ohne dass eine Prominenz vorhanden ist: **Spina bifida occulta.** Durch den Spalt gelangen dann gelegentlich Weichtheile in den Wirbelcanal hinein und zeigen hier ein abnormes, für die Geschwulstlehre verwerthbares Wachsthum.

Alle diese Missbildungen betreffen bald diesen, bald jenen Theil des Wirbelcanals, am häufigsten aber die Lendenwirbelsäule. Die Spina bifida kann den ganzen Canal umfassen und zugleich verbunden sein mit Acranie. Doch reicht in diesen Fällen die Spaltung vom Schädel nicht immer über den ganzen Rücken, sondern manchmal nur über die Halswirbelsäule nach abwärts.

Ausser den mit Offenbleiben des Medullarrohres verbundenen

Missbildungen kommen nun am Gehirn auch noch andere Missbildungen vor, von denen wir zunächst diejenige erwähnen, bei welcher die Grosshirnhemisphären nicht getrennt, sondern zu einem Körper mit einander vereinigt sind. Nach aussen macht sich diese Missbildung in einer Abnormität der Augen geltend, die einander genähert oder mit einander verwachsen oder zu einem einzigen verschmolzen sind. Der Zustand heisst **Synophthalmie** oder **Cyklopie.** Die Nase fehlt an normaler Stelle, sie ist in Form eines rüsselartigen doppelt, oder einfach durchbohrten Fortsatzes an der Stirn vorhanden.

Es sei ferner noch die **Mikrocephalie** angeführt, bei der das Grosshirn mangelhaft ausgebildet und zu klein und der Schädel entsprechend enge ist.

b) Missbildungen an Gesicht und Hals.

Die häufigste Missbildung des *Gesichtes* ist dadurch gegeben, dass sich der Stirnfortsatz, bezw. der Zwischenkiefer nicht mit den Oberkieferfortsätzen vereinigt. Dann bleibt einerseits oder beiderseits eine Spalte, die sich bald nur auf die Lippe, bald auch auf den Kiefer, auf den harten Gaumen, an welchem die Vereinigung von Vomer und Gaumenfortsätzen ausgeblieben ist, und auf den weichen Gaumen erstreckt. Im ersten Falle heisst die Missbildung **Hasenscharte, Labium leporinum.** Die weitergehenden Spaltungen werden als *Cheilognathoschisis* oder als *Cheilognathopalatoschisis* oder ***Wolfsrachen*** bezeichnet.

Die Zahnstellung entspricht nicht immer der Angabe, dass die Spalte zwischen Oberkiefer und Zwischenkiefer besteht. Denn dann müsste sie stets zwischen den Schneidezähnen und den Eckzähnen hindurchgehen, sie verläuft aber oft zwischen zwei Schneidezähnen. Indessen handelt es sich dann darum, dass der äussere Schneidezahn nicht gebildet wurde, während im Oberkiefer ein überzähliger Schneidezahn entstand. Die Spalte liegt also doch an genannter Stelle.

In seltenen Fällen verläuft die Spalte zunächst zum Nasenloch, dann aber schräg hinauf zum inneren Augenwinkel: primäre schräge ***Gesichtsspalte*** (*Prosoposchisis lateralis*). Neben diesen Fällen giebt es andere, in denen eine *secundäre Spaltung* vorliegt, bei der die sich vereinigenden Fortsätze wieder gelöst oder durch andere Weichtheile spaltförmig getrennt wurden. Das ursächliche Moment ist in Verwachsungen mit den Eihäuten zu suchen, die durch Zug wirken. Diese schräge Gesichtsspalte zieht von der seitlichen Mundöffnung

durch die Wange zum äusseren Augenwinkel. Es giebt auch mediane Gesichtsspalten, welche von der Mitte der Oberlippe nach aufwärts ziehen.

Von den übrigen Gesichtsmissbildungen sei nur noch die **Agnathia** angeführt, bei welcher der Unterkiefer nicht gebildet wurde. Die Ohren rücken dann näher an einander und ihre Läppchen sind event. mit einander vereinigt. (**Synotie**). Ein geringerer Grad ist die **Mikrognathia**, die Kleinheit des Unterkiefers.

Am *Halse* finden sich nicht selten Missbildungen, die mit den embryonalen Kiemenbögen in Beziehung stehen. Es sind *Canäle*, *Fisteln*, die von der Haut bis in den Rachen führen (vollständige **Kiemenfisteln**) oder beiderseits nur eine Strecke weit in die Weichtheile hineinreichen (unvollständige Fisteln). Die äussere Oeffnung liegt bald unten über dem Sternoclaviculargelenk, bald weiter nach oben. Von ihr zieht die Fistel schräg nach oben und endet nun entweder blind oder mit einer inneren Oeffnung in die seitliche Rachenwand, von welcher auch die innere Fistel ausgeht. Die Canäle sind als Reste der zweiten Schlundspalte bezw. der äusseren Kiemenfurche, die von jener nur durch eine epitheliale Lamelle getrennt ist, aufzufassen. Bricht diese trennende Wand durch, so kann eine vollständige Fistel entstehen. Höchst selten kommt die erste Schlundspalte in Betracht.

Ausnahmsweise liegt die äussere Oeffnung des Canals in der Mittellinie des Halses und führt nach aufwärts, event. bis zur Rachenwand. Dann ist die Fistel ein Derivat des Sinus cervicalis und, wenn sie vollständig ist, zugleich der zweiten Schlundspalte.

Ausser in der Gestalt von Fisteln können sich Reste der Schlundspalten und Kiemenfurchen auch als rings geschlossene Hohlräume, als *Cysten*, erhalten, die mit Flüssigkeit gefüllt sind. Sie enthalten bald Cylinder-, bald Plattenepithel, bald beides zugleich. Ihre Wand ist bald glatt, bald uneben, bald ausgesprochen höckrig. Unter dem Plattenepithel finden sich oft lymphatische Follikel, die, nach innen vorspringend, zur Unebenheit der Wand beitragen. Das Verhalten kann zur Aehnlichkeit mit dem der Rachenschleimhaut führen, die ja ebenfalls einzelne und zusammenhängende Follikel enthält.

Diese **Kiemengangscysten** vergrössern sich langsam unter Zunahme des Inhaltes.

Wir müssen die Cysten zu den Geschwülsten rechnen und werden deshalb auf sie später nochmals zurückkommen.

Ebenso wird es uns dort auch interessiren, dass von den Kiemenbögen Knorpelreste übrigbleiben können.

Für die Geschwulstlehre sind ferner einige Entwicklungstörungen der Schilddrüse von Interesse. So kann sich einmal der Gang erhalten, aus welchem vom Zungengrunde aus der unpaare Antheil der Schilddrüse hervorging, der *Ductus thyreoglossus*. Aus ihm entwickeln sich unter Umständen *Cysten*. Zweitens kann es zur Bildung von Nebenschilddrüsen ausser den normal vorhandenen kommen.

So findet sich gelegentlich eine am Zungengrunde, auch breitet sich die Thyreoidea in seltenen Fällen in der Wand des Kehlkopfes und der Trachea aus und kann auf deren Innenfläche zum Vorschein kommen.

c) Missbildungen im Bereich der vorderen Rumpfwand.

Bei der von allen Seiten erfolgenden ventralen Umbiegung der Keimblätter der ursprünglich platten Embryonalanlage können Störungen in dem normal bis zum Nabel fortschreitenden Abschluss der Bauchhöhle eintreten, so dass die *Bauchwand* in grösserem oder geringerem Umfange *unvollständig abgeschlossen wird*. Dann bleibt, dem sonstigen Nabel entsprechend, eine engere oder weitere Oeffnung, oder die Bauchwand ist zum grössten Theil defect. Durch die Lücken treten Eingeweide aus, aber sie liegen nicht frei zu Tage, sondern sind von dem eine Fortsetzung der Bauchdecken darstellenden Amnion überzogen, welches demnach einen Sack von wechselndem Umfange bildet. Ist er klein, so geht an seiner Höhe oder unteren Fläche der Nabelstrang ab, der um so kürzer ist, je umfangreicher der Defect ist und der unter Umständen ganz fehlt, so dass die Placenta direct mit der Sackwand vereinigt ist.

Wenn eine Nabelschnur vorhanden ist und der Sack als eine Erweiterung ihres centralen Abschnittes erscheint, so sprechen wir von einem **Nabelschnurbruch**, einer **Hernia funiculi umbilicalis**. Wenn die Bauchwand ausgedehnter defect ist, so liegt eine **Fissura abdominis**, eine **Ectopia viscerum**, eine **Eventeratio** vor.

In dem Bruchsack liegen Darmschlingen und bei grossen Brüchen sehr gewöhnlich auch die Leber, die mit der Wand verwachsen zu sein pflegt. Die eigentliche Bauchhöhle ist daher sehr enge und kleiner als der Amnionsack. Die Wirbelsäule zeigt häufig eine Kr[illegible] Lordose und nicht selten eine Spina bifida.

Die Verlagerung der Eingeweide beruht nicht auf einem Herausfallen aus der nicht geschlossenen Bauchhöhle, sondern auf einer von Anfang vor sich gehenden Entwicklung an der ungewohnten Stelle. Es ist bemerkenswerth, dass die vorgefallenen Theile trotzdem sich in den Grundzügen richtig entwickeln. Das spricht für die Selbstdifferenzirung der Organe.

In naher Beziehung zum Nabel steht noch eine andere, zugleich den Darm betheiligende Missbildung. Durch den Nabel führt beim Embryo der *Ductus omphalo-mesaraicus* zum Dotterbläschen. Dieser Gang kann als weites, etwa fingerlanges Rohr oder auch als solider Strang persistiren und aus dem Dünndarm seinen Ursprung nehmend *am Nabel inseriren.* Er kann sich dabei an letzterem nach aussen öffnen, so dass hier Koth austritt. Andererseits kommt es vor, dass der Ductus in seinem Lauf obliterirt und schwindet, dass aber ein Rest im Nabelring sich erhält und hier in Gestalt geschlossener communicirender, mit Schleimhaut ausgekleideter Hohlräume gefunden wird oder sich mit seiner Innenfläche als ein rother schleimsecernirender Wulst vorwölbt. Wucherungen dieser Reste erzeugen Geschwülste.

Häufiger kommt es vor, dass der Gang als ein handschuhfingerförmiges *Divertikel* ohne Zusammenhang mit dem Nabel an der Convexität des Dünndarmes, 1 m, bei Neugeborenen $\frac{2}{3}$ m, oberhalb des Coecums sitzt. Manchmal geht er seitlich oder nahe dem Mesenterium vom Darm ab und ist im letzten Fall von einem schmalen Mesenteriolum begleitet. Diese Missbildung wird als MECKEL'sches **Divertikel** bezeichnet. Es kann in seltenen Fällen auch gegen den Darm abgeschnürt sein und bildet dann einen an ihn gehefteten hohlen Anhang, der sich durch Secretansammlung zu einem sogen. **Enterokystom** erweitern kann. Jene **Bauchspalte** findet in seltenen Fällen nach oben auf den Thorax in einer *Fissura thoracis* ihre Fortsetzung. Dann ist median in der vorderen Bauchwand eine Lücke vorhanden, in welcher der Herzbeutel frei liegt.

Die Thoraxspalte kommt aber auch für sich allein vor. Dann kann das Herz selbst sichtbar sein oder es ist noch vom Herzbeutel bedeckt. Da es häufig nach aussen vorspringt, bezeichnet man die Missbildung als **Ectopia cordis**. Der Defect zeigt aber manchmal eine geringe Ausbildung, indem die Lücke nur das knöcherne Sternum betrifft, während die Weichtheile mehr oder weniger vollständig ausgebildet sind: *Fissura sterni.*

Nach abwärts kann die Bauchspalte sich ebenfalls weiter er-

strecken und übergehen in einen mangelhaften Verschluss, der bis zur *Symphyse* herabreicht oder auch diese und die *Genitalien* betheiligt. In dem unteren Theile der Spalte wölbt sich dann die *Harnblase*, aber mit der Innenfläche ihrer hinteren Wand vor, denn auch sie ist vorne offen, an der Spaltbildung also betheiligt. Sie erscheint als eine intensiv geröthete wulstige Masse, auf der die Ureteren mehr oder weniger versteckt, aber doch frei ausmünden, so dass der Harn nach aussen abfliesst. Dieser Defect der Blase geht meist über auf die männliche oder weibliche Urethra, es besteht eine **Epispadie** (s. u.), während man die Missbildung der Blase **Ecstrophia** oder **Inversio vesicae urinariae** nennt. Zuweilen finden sich in der Blasenwand noch Oeffnungen, die in Darmschlingen hineinführen, aus denen sich Koth entleeren kann.

Die *Blasenspalte* nebst *Epispadie* oder ohne sie kommt aber auch unabhängig von der Bauchspalte, also bei geschlossenem Nabel, vor. Sie reicht dann bis an diesen heran, oder ist von ihm noch durch eine mit Epidermis bedeckte Strecke getrennt. Daraus ergiebt sich, dass die *Inversio vesicae* nicht auf einem mangelhaften Abschluss der Bauchhöhle beruht und dass sie in jenen Fällen mit gleichzeitigem Bauchbruch nur eine Begleiterscheinung darstellt. Es handelt sich um eine Defectbildung in der nur aus Ectoderm und Entoderm gebildeten und sich auf der vorderen Bauchwand in die Höhe erstreckenden Kloakenmembran, deren Zerreissung ohne Weiteres eine Eröffnung des Urachus, also der späteren Harnblase, mit sich bringt und auch eine eventuelle Ausmündung des Dickdarms im Bereich der Blasenwand verständlich macht.

Die Harnblase steht aber insofern auch noch in einer Beziehung zur vorderen Bauchwand, als der Urachus, aus dem sie sich entwickelte, bis zum Nabel offen bleiben kann und sich dann, nachdem die Nabelschnur entfernt ist, nach aussen öffnet, so dass Harn hier austritt. Der Nabel kann aber auch geschlossen sein, während der zwischen ihm und der ebenfalls geschlossenen Blase befindliche *Urachus* als continuirlicher Canal, oder in einzelnen und mehreren rundlichen oder länglichen Hohlräumen erhalten blieb, die sich durch Ansammlung von Flüssigkeit zu **Urachuscysten** erweitern können.

d. Missbildungen des Darmcanals.

Von den aus den Kiemenfurchen und -bogen hervorgehenden Missbildungen war bereits die Rede.

Im *Oesophagus* kommt ein völliger *Verschluss* in wechselnder Höhe vor. Der Canal endet dann als ein Blindsack, von dessen

unterem Ende sich häufig ein bindegewebiger Strang bis zu dem unteren wieder offenen Theil fortsetzt, der zuweilen in die Trachea ausmündet. Diese Missbildung beruht auf einer mangelhaften Trennung der Trachea vom Oesophagus.

Atresien und Verengerungen finden sich gelegentlich auch sonst am Darmcanal, so an den Magenostien, im Duodenum u. s. w.

Das MECKEL'sche Divertikel wurde schon besprochen.

Am Rectum wird nicht gerade selten ein Verschluss beobachtet, so dass kein Anus existirt (Atresia ani), oder dass ihn nur eine flache Grube andeutet, die von dem blind endenden Darm durch eine dünne oder dickere Gewebeschicht getrennt wird. In anderen Fällen besteht zwischen dem geschlossenen Rectum und der Vagina oder dem Uterus, oder der Harnblase oder Harnröhre eine Verbindung durch eine meist nur enge Oeffnung oder einen Canal, *Atresia ani vesicalis*, *vaginalis etc.*

Diese Missbildungen entstehen dadurch, dass die Septa, welche den ursprünglich communicirenden Raum des Rectums und des Sinus urogenitalis trennen sollen, in abnormer Richtung oder in unvollständiger Weise wachsen. Bleibt ihre Bildung ganz aus, so erhält sich eine Höhle, in welche Rectum und Gänge des Urogenitalsystems einmünden, eine Kloake.

e) Missbildungen der Geschlechtsorgane.

1. Hermaphroditismus und Pseudohermaphroditismus.

Die Keimdrüsen gehen aus einer ursprünglich gemeinsamen Anlage hervor, die bald zum Hoden, bald zum Eierstock wird. Dagegen sind die Geschlechtsgänge für beide Geschlechter von vornherein zugleich vorhanden. Von ihnen aber bilden sich in der Norm nur diejenigen aus, welche der zur Entwicklung gelangenden Keimdrüse entsprechen, während die anderen bis auf geringe Reste eine Involution erfahren. Unter abnormen Bedingungen können indessen die Gänge des anderen Geschlechtes in wechselndem Umfange erhalten bleiben und mitwachsen und es können aus der gemeinsamen Anlage beide Arten von Keimdrüsen entstehen. In letzterem Falle liegt ein **Hermaphroditismus verus** vor, während es sich bei doppelter Ausbildung der Gänge, aber einfachen Keimdrüsen um **Pseudohermaphroditismus** handelt.

Der Hermaphroditismus verus wird gewöhnlich unterschieden in einen *H. bilateralis*, bei welchem auf jeder Seite Hoden und Ovarium, in einen *H. unilateralis*, bei welchem auf einer Seite nur

eine, auf der anderen beide Drüsen vorhanden sind, und in einen *H. lateralis*, bei welchem sich jederseits nur je eine der beiden Keimdrüsen findet. Nur der H. lateralis ist beim Menschen sicher, aber auch nur in wenigen Exemplaren beobachtet. Die Geschlechtsgänge sind dann in ähnlicher Weise mit einander combinirt, wie bei dem Pseudohermaphroditismus.

Dieser wird je nach der Art der vorhandenen Keimdrüsen in einen *Ps. masculinus* und *femininus* unterschieden. In beiden Fällen trennt man, je nachdem bald nur die beiderseitigen inneren Gänge entwickelt sind, bald nur die äusseren Genitalien eine Annäherung an den andergeschlechtlichen Typus zeigen, bald beides zugleich der Fall ist, den Ps. in einen internen, externen und completen.

Bei dem *Ps. masculinus internus* sieht man in besonders gut entwickelten Fällen neben dem männlichen Apparat eine in die Pars prostatica von hinten hereinmündende Vagina, die sich in einen mehr oder weniger vollkommenen Uterus mit Tuben und Ligamentum latum fortsetzt oder diese Theile nur wenig ausgebildet zeigt. Die Hoden liegen dann manchmal an Stelle der fehlenden Ovarien, die Vasa deferentia laufen neben der Vagina nach abwärts.

Der geringste Rest der weiblichen inneren Geschlechtsgänge erhält sich als der in seiner Grösse wechselnde Sinus prostaticus oder Uterus masculinus.

Bei dem *Ps. masculinus externus* ist der Penis schlecht entwickelt, clitorisähnlich, nicht durchbohrt. Die Urethra mündet hinten an seiner Basis am Damm aus, da die Urethralrinne des Embryo sich nicht geschlossen hat, sondern als solche an der Unterfläche des Penis bestehen blieb (s. u. Hypospadie). Die Rinnenbildung kann aber auch noch bis zur Prostata sich fortsetzen und der Sinus prostaticus kann so nach aussen münden. Das Scrotum ist gespalten, seine beiden Hälften täuschen grosse Labien vor, zumal wenn die Hoden nicht herabgestiegen sind.

Bei dem *Ps. masculinus completus* combiniren sich beide Befunde, aber die Vagina reicht häufig weiter nach abwärts und mündet mit der Urethra in einen gemeinsamen an der Peniswurzel sich öffnenden Canal, oder bleibt bis zum Damm von ihr getrennt.

Der *Ps. femininus* verhält sich in seinen drei Formen analog dem Ps. masculinus. An den inneren Genitalien ist das ausgedehnte Bestehenbleiben der WOLFF'schen Gänge im Ligamentum latum sowie in der Wand des Uterus und der Vagina charakteristisch. In geringerem Umfange bleibt der Gang als GARTNER'scher Canal sehr gewöhnlich in der Wand des Uterus bestehen und verläuft

hier beiderseits im Myometrium in der Längsrichtung als einfache oder mit Ausbuchtungen versehene, mit einschichtigem Epithel ausgekleidete Röhre.

Die äusseren Genitalien können sich durch starke Ausbildung der Clitoris, durch Verengerung oder Verschluss der Vagina dem männlichen Typus nähern.

2. Missbildungen der einzelnen Geschlechtsorgane.

Bei *männlichen Individuen* ist ein Fehlen beider Keimdrüsen oder der einen selten beobachtet. Häufiger ist es, dass beide Hoden oder nur der eine nicht in das Scrotum gelangt, sondern schon in der Bauchhöhle oder im Leistencanal liegen geblieben sind (Kryptorchismus). Dann zeigen sie stets grössere oder geringere Atrophie und zuweilen auch noch andere kleine Abweichungen.

Samenblasen und Prostata können fehlen oder rudimentär sein, der Penis ist sehr selten theilweise oder ganz doppelt. Er ist ferner zuweilen schlecht entwickelt. Die häufigeren Missbildungen sind die **Epispadie** und vor Allem die **Hypospadie**. Bei ersterer trifft man auf dem Rücken des Penis eine der offenen Urethra entsprechende Längsrinne, die sich in den meisten Fällen in eine Blasenspalte fortsetzt (s. o. S. 415) und mit ihr die Genese theilt. *Epispadie* für sich allein kommt nur selten vor. Bei der *Hypospadie* ist an der Unterseite des Penis eine Rinne vorhanden, die bald nur die Glans, bald auch das übrige Organ betheiligt. Es war davon schon bei dem Pseudohermaphroditismus die Rede.

Bei *weiblichen* Individuen fehlt sehr selten das eine *Ovarium* oder beide, oder sie sind rudimentär ausgebildet. Gelegentlich findet sich neben einem grösseren Eierstock noch ein kleiner Nebeneierstock.

Die MÜLLER'schen Gänge können bei ihrer Ausbildung zum Uterus Abweichungen erfahren. Sie bleiben entweder ganz getrennt. so dass eine doppelte Vagina und ein doppelter Uterus, **Uterus duplex,** existirt, oder nur zum Theil, so dass die Verdoppelung unvollständig ist, oder sie treten erst in der Höhe des Orificium internum zusammen, so dass Vagina und Cervix einfach sind. Wenn sich dann aus jedem Gange ein Uteruskörper entwickelt, so haben wir einen **Uterus bicornis** vor uns. Bleibt ein Gang rudimentär, so handelt es sich um einen **Uterus unicornis.**

Der Uterus kann ferner abnorm klein sein, oder bis auf einen kleinen Rest fehlen, die Vagina kann rudimentär oder ganz verschlossen sein.

f) Missbildungen der Respirationsorgane.

Sehr selten kommt es vor, dass eine Lunge ganz fehlt, etwas häufiger, dass sie rudimentär entwickelt ist und nur einen kleinen von blind endigenden Bronchen durchzogenen Körper darstellt. Die Bronchen können sich erweitern und sackförmige Höhlen bilden, die mit Secret gefüllt sind (*congenitale Bronchiectase*).

Die Lungen zeigen ferner nicht selten abnorme Lappenbildung, so dass z. B. die linke drei Lappen hat.

Auch ein einzelner Lappen kann jene rudimentäre Entwicklung zeigen. Weiterhin schnürt sich zuweilen ein basaler überzähliger Lappen ganz oder theilweise ab und existirt als ein selbständiges Gebilde mit eigenen Gefässen weiter.

Die Bronchen, zumal der rechten Lunge, bieten zuweilen abnorme Verzweigungen, so dass ein („eparterieller") Ast des rechten Oberlappens schon aus der Trachea entspringt.

Die übrigen Missbildungen überlassen wir der Besprechung in der speciellen pathologischen Anatomie.

g) Missbildungen der Niere und der Ureteren.

Die Nieren können beide fehlen oder es kann nur eine vorhanden sein, während die andere rudimentär oder gar nicht entwickelt ist. Der dazu gehörende Ureter kann entwickelt sein.

Eine häufige Anomalie ist die **Hufeisenniere,** d. h. die Verwachsung beider Organe am unteren Pole quer über der Wirbelsäule. Weit seltener sind beide Nieren in ein einziges Organ verschmolzen. Zuweilen liegen die Nieren abnorm tief, neben dem Kreuzbein und ragen theilweise in das kleine Becken hinein.

Die Ureteren sind nicht selten verdoppelt, auf einer oder auf beiden Seiten. Sie münden getrennt in die Blase oder häufiger vereinigen sie sich in wechselnder Höhe. Ihre Einmündungsstelle in der Blase kann verschlossen sein oder liegt abnorm in der Samenblase der der Urethra.

h) Missbildungen der Circulationsorgane.

Missbildungen des Herzens sind häufig, mannigfaltig und zum Theil recht complicirt. Auf ihre genauere Besprechung müssen wir verzichten.

Eine häufige Anomalie ist das **Offenbleiben der Vorhofscheidewand** des *Septum atriorum*, sei es nun, dass das primäre Septum in wechselnder Höhe unvollendet blieb, oder dass im secundären

Septum das Foramen ovale sich erhielt. Hier ist von einer Missbildung aber eigentlich nur dann die Rede, wenn das Foramen weit klafft. Meist handelt es sich nur um eine spaltförmige Communication, die sehr häufig (in mehr als 30%) vorkommt und für die Circulation bedeutungslos ist. Doch haben wir gesehen (S. 133), dass die paradoxe Embolie sich aus der Gegenwart der Oeffnung erklärt.

Seltener ist ein **Defect im Septum ventriculorum** aus unvollkommener Ausbildung der Scheidewand. Meist finden sich zugleich noch andere Anomalien, vor Allem an den arteriellen Oeffnungen.

Eine zweite Gruppe von Missbildungen betrifft die *venösen und arteriellen Ostien*. Erstere kommen nur selten in Betracht, sie können verengt oder verschlossen sein. Auch die Arterienöffnungen zeigen **Stenosen** bis zu einem allerdings nicht häufigen völligen Verschluss **(Atresie)**. An der Pulmonalarterie sind diese Veränderungen relativ oft zu beobachten, an der Aorta seltener.

Beide Arterien entspringen ferner zuweilen aus dem unrichtigen Ventrikel, die rechte aus dem linken und umgekehrt **(Transposition der grossen Gefässstämme)**. Diese Abnormität beruht auf einem falschen Wachsthum des Septum trunci.

An den arteriellen Ostien, besonders an der Aorta, ist weiterhin die Zahl der Semilunarklappen manchmal abnorm, auf vier vermehrt oder meist auf zwei verringert.

Zwischen Aorta und Pulmonalis gelangt sehr selten eine abnorme Communication oberhalb der Klappen zur Beobachtung, auch kann der Ductus Botalli offen bleiben. Vor seiner Abgangsstelle ist in wenigen Fällen eine erhebliche Verengerung der Aorta gesehen worden.

Im Uebrigen zeigen Arterien und Venen mancherlei Verlaufsanomalien.

Achtzehnter Abschnitt.

Die pathologische Erweiterung von Hohlräumen und die Bildung von Cysten.

Ein wohl umschriebenes Gebiet pathologischen Wachsthums bildet die *Erweiterung von Hohlräumen*, die zwar, rein theoretisch betrachtet, bei fortschreitender Verdünnung der Wand auch ohne

Neubildungsvorgänge denkbar ist, die aber in unserem Körper meist nicht ohne sie vorkommt. Anderenfalls würde die Gefahr einer Berstung nahe liegen, die wir, mit Ausnahme von Blutgefässerweiterungen, nur selten eintreten sehen und die eben dadurch vermieden wird, dass eine Gewebezunahme der Wand eine genügende Dicke verleiht, sie sogar häufig noch stärker macht, als sie im normalen Zustande war.

Handelt es sich um ringsum abgeschlossene Hohlräume mit dünn- oder dickflüssigem, breiigem Inhalt, so heissen die Gebilde **Cysten** und zwar unterscheiden wir solitäre und multiple, einkammerige, und wenn ein Raum in mehrere Abtheilungen zerfällt, mehrkammerige Cysten. Bei pathologischen Erweiterungen von Canälen gebrauchen wir den Ausdruck *Ectasie*, bei umschriebenen Ausbuchtungen der Wand die Bezeichnung *Divertikel*, bei Arterien *Aneurysma*, bei Venen *Phlebectasie* oder *Varix*.

Wir fassen zunächst die *Cysten* und die analogen *Ectasien* in's Auge.

In *Drüsen* kommt es nicht selten vor, dass die Secrete nicht abfliessen können, weil die Ausführungsgänge entweder in der Continuität oder an ihrer Mündung verlegt sind. Dahin führt eine Entzündung in der Umgebung der Canäle, ein Druck auf sie, eine Ausfüllung des Lumens durch ein festes Concrement und dergl. In solchen Fällen stellt sich, zumal bei völligem Abschluss, meist eine Atrophie des Organs ein. Die Drüsenepithelien, die zur Unthätigkeit verdammt sind, gehen allmählich zu Grunde, während das Bindegewebe unter mehr oder minder lebhafter Wucherung zunimmt, die theils eintritt, weil das schwindende Epithel eine Gewebeentspannung herbeiführt, theils weil das liegenbleibende, sich zersetzende und theilweise zur Resorption gelangende Secret eine entzündungerregende Wirkung hat und so nach den im sechzehnten Abschnitt besprochenen Gesichtspunkten die Proliferation auslöst.

Zuweilen verbindet sich mit einer solchen Atrophie eine Erweiterung der Drüsenräume und zwar entweder so, dass die Canäle in ganzer Ausdehnung oder auf längere Strecken eine Ectasie erfahren, oder so, dass eine umschriebene rundliche Dilatation eintritt. In den sich erweiternden Abschnitten häuft sich das etwa noch gelieferte Secret oder ein Transsudat an und erleidet bei längerem Verweilen verschiedene Veränderungen, theils der Consistenz, theils der chemischen Zusammensetzung.

Aber auch ohne dass eine völlige Unwegsamkeit des Ausführungsganges und eine Atrophie der Drüse zu Stande kommt,

kann sich eine Ausdehnung der Lumina in jenen verschiedenen Formen entwickeln. So haben Verengerungen der Canäle oder ihrer Mündungen und unvollkommene Verlegungen oft den gleichen Effect.

Wenn wir nun die einzelnen Organe durchgehen, so sei die *Niere* zuerst genannt. Bei ihr beobachten wir einmal eine Ectasie des Nierenbeckens, wenn der Harnabfluss aus dem Ureter erschwert ist. Es erweitert sich, während die Niere unter interstitiell-entzündlichen Processen allmählich zu Grunde geht. Wir nennen den daraus sich ergebenden Zustand *Hydronephrose.*

In der Niere selbst bilden sich nicht selten aus einer Dilatation von Glomeruluskapseln und Harncanälchenabschnitten kleinere und grössere Cysten, welche den Umfang einer Faust erreichen und darüber hinausgehen können. Sie sind meist dünnwandig und enthalten wässrige Flüssigkeit.

Im *Pankreas* entstehen Cysten aus Erweiterungen der Drüsengänge. Sie sind dabei manchmal zu vielen rosenkranzförmig hintereinander aufgereiht.

Auch die Ausführungsgänge der *Epitheldrüsen* können sich cystisch umwandeln.

Ferner finden sich analoge Dilatationen häufig in der *Mamma.* Die Milchgänge erfahren eine umschriebene oder auf längere Strecken ausgedehnte Ectasie, auch in Fällen, in denen eine nennenswerthe Abflussbehinderung für das Secret nicht besteht. In den Hohlräumen ist dann meist ein dicker, schmieriger, bräunlicher Brei oder auch eine dünnere, mehr milchähnliche Flüssigkeit enthalten.

Von kleineren Drüsen nennen wir *Schleim-*, *Schweiss-* und *Talgdrüsen*, die zuweilen relativ umfangreiche Cysten bilden. Die aus Talgdrüsen hervorgehenden umschliessen einen fettigen Brei. Sie werden *Atherome* genannt. Kleine Gebilde der Art sind die sogenannten Mitesser des Gesichtes.

Eine besondere Stellung nimmt die *Schilddrüse* ein. Ihre Alveolen haben keinen Ausführungsgang. In ihnen häuft sich gelegentlich das Secret, das Colloid in grosser Menge an, während die Lumina sich entsprechend erweitern. Die ganze Schilddrüse nimmt dadurch an Grösse zu, sie wird zu einer *Struma* und zwar Struma colloides oder gelatinosa. Da das Organ nunmehr grösstentheils aus Colloid besteht, kann man auch von einer Colloidmetamorphose reden.

Ein weiteres uns interessirendes drüsiges Organ ist die *Leber.* Wenn der Gallenabfluss verhindert ist, erweitern sich die Gallen-

gänge unter Verdickung ihrer Wand sehr beträchtlich. Sie können dann auch in der Leber für einen Finger durchgängig sein. Eine sehr erhebliche Ectasie kann auch die *Gallenblase* erfahren. Wenn ihr Ausführungsgang verschlossen ist, kommt zwar keine Galle in sie hinein, aber ihre Schleimhaut liefert noch ein Secret, welches sich ansammelt. Die Gallenblase kann dann auf das Mehrfache ausgedehnt sein (Hydrops cystidis felleae).

Neben den Drüsen und ihren Ausführungsgängen erfahren auch andere normale Hohlgebilde zuweilen eine Dilatation. Hier seien nur die Lymphgefässe erwähnt, für deren Erweiterung ähnliche Gesichtspunkte in Betracht kommen, wie für die eben erwähnten Drüsen. Unter Ansammlung von Lymphe und Wachsthum der Wand gestalten sie sich zu relativ weiten Röhren oder rundlichen Cysten um.

In allen bisher angeführten Fällen handelte es sich nun um bis dahin normale Hohlgebilde. Aber manche erweiterte Räume sind schon *in ihrer Anlage abnorm.* So gehen viele Cysten aus Entwicklungstörungen hervor. Aber diese Gebilde gehören, strenge genommen, noch nicht hierher, sondern zu den im nächsten Abschnitt zu besprechenden Tumoren, unter denen wir noch manche kennen lernen werden, welche Cysten enthalten oder daraus bestehen.

So viel aber geht aus dem Mitgetheilten hervor, dass die Cystenbildung ein häufiges Ereigniss ist. Es fragt sich nun noch, *wie sie vor sich geht.*

Wir haben oben bereits betont, dass sie niemals, sobald sie nennenswerthe Grade erreicht, nur auf einer einfachen Dehnung der Wand beruht, sondern dass in dieser stets Neubildungsvorgänge ablaufen.

Sie bestehen darin, dass einmal sich die innere Epithel- oder Endothelauskleidung über eine grössere Fläche ausdehnt, dass also die Zellen an Zahl oft um das Vielfache, ja Hundertfache zunehmen, dass aber zweitens vor Allem auch die anderen, hauptsächlich bindegewebigen Theile sich vermehren. Die Wand kann auf diese Weise auch bei colossaler Erweiterung des Lumens ihre alte Dicke behalten oder gar erheblich darüber hinausgehen.

Man hat meist daran gedacht, dass diese Neubildungsprocesse secundärer Natur seien, also erst im Anschluss an die voraufgegangene Dehnung der Wand einträten. Die passive Erweiterung durch das angesammelte Secret wäre dann die Hauptsache. In diesem Sinne spricht man von *Retentionscysten.* Bei ihnen soll also

von innen her das Gewebe bei Seite gedrängt werden. Aber dieser abnorme Druck ist in den meisten Fällen gar nicht vorhanden. Er ist allerdings wirksam in den Aneurysmen der Arterien und in geringerem Umfange auch in den Venectasien. Er wird sich ferner auch da geltend machen, wo nur an einer Seite eines Hohlraumes ein Secret oder ein Transsudat unter einem gewissen Druck geliefert wird, während die übrige Wand daran nicht betheiligt ist und nun durch den steigenden Inhalt gedehnt wird. So etwas ereignet sich z. B. gelegentlich in den Capseln der Glomeruli der Niere, in denen der Capillarknäuel das Harnwasser liefert, ebenso in Harncanälchen, in die vom Glomerulus her der Harn mit einiger Spannung einströmt, im Nierenbecken, welches aus den Markkegeln gespeist wird. Ebenso kann die Bauchhöhle dilatirt werden, wenn aus den Blutgefässen der Därme ein Transsudat austritt, welches z. B. bei Stauung im Pfortaderkreislauf mit einiger Energie in die Höhle sich ergiesst. Endlich wird das Lumen der Gehirnventrikel vergrössert, wenn aus den Plexus chorioidei Flüssigkeit in grösserer Menge in sie gelangt. Dann entsteht ein sogenannter Hydrocephalus. Die Gehirnsubstanz wird comprimirt und die Spannung ist immerhin so hoch, dass auch auf der Innenfläche des Knochens ein Druck lastet, der zu einer Zunahme des Schädelumfanges führt. Aber auch in allen diesen Fällen ist der Druck nicht sehr hoch. Er wirkt hauptsächlich durch seine lange Dauer, doch ist er durchaus nicht allein maassgebend für die Ectasie, andernfalls müsste man stets eine beträchtliche Compression des die Räume auskleidenden Epithels beobachten, was durchaus nicht der Fall ist. Man hat z. B. in Hydronephrosen hohes Cylinderepithel gefunden.

In den Fällen aber, in denen der Inhalt des Hohlraumes von der gesammten Wand erzeugt wird, kann der Innendruck für die Dilatation des Lumens nicht allein und sogar nicht einmal in erster Linie maassgebend sein. Denn das Secret und Transsudat kann ja nur so lange geliefert werden, bis es an der Flüssigkeitsspannung einen gleich hohen Widerstand findet. Dann hört zunächst jede weitere Füllung auf.

Wollte man sich nun aber vorstellen, der Druck könnte trotzdem zur Verdrängung der Wand führen, von der er erzeugt wird, so müsste doch die weitere Zunahme des Inhaltes bald aufhören, weil eine Expansion, welche das Bindegewebe zu verdrängen vermag, durch Compression des secernirenden Epithels dessen Atrophie und völligen Schwund bewirken und weil eine fernere Transsuda-

tion von Seiten des zusammengedrückten Wandgewebes aufhören würde.

Nur etwas giebt es, was unter Umständen zu einer passiven Dilatation führen könnte, das ist eine rein physikalische Quellung des Inhaltes. Wenn dieser durch osmotische Processe reichlich Wasser anzieht, muss er an Masse zunehmen. Dem dadurch erzeugten Druck könnte kein Gewebe widerstehen. Aber die Bedingungen dazu sind nur selten gegeben, am ehesten, wenn es sich um Schleim handelt, wie es z. B. in den später zu betrachtenden Gallertkrebsen der Fall ist.

Das Epithel aber zeigt in den Cysten im Allgemeinen keinen Schwund. Es ist manchmal ausgesprochen cylindrisch, kann also unter einem Druck gar nicht zu leiden haben, oder es ist cubisch oder in mässigem Grade abgeplattet, aber im Uebrigen gut erhalten. Eine nicht zu beträchtliche Höhenabnahme würde auch keine abnorme Compression anzeigen, denn sie muss auch zu Stande kommen, wenn für längere Zeit der maximale physiologische Druck auf dem Epithel lastete.

Der Innendruck kann also allein die Dilatation nicht bewirken. Er kann allerdings so hoch werden, dass er die grösste physiologisch mögliche Weite der Räume mit sich bringt, aber darüber hinaus wirkt er nicht.

Eine Dilatation ist nur möglich, wenn **die Wand an Substanz zunimmt und sich entsprechend in die Fläche vergrössert.** Dann wird der ja immerhin vorhandene physiologische Innendruck die grössere Fläche anspannen, soweit das neue Gewebe es gestattet. Der Druck bewirkt also nicht die Ectasie, aber er ist bestimmend für die abgerundete Form der Cysten.

Die Wand wird nicht zuerst über das normale Maass hinaus gedehnt und nimmt erst dann an Grösse zu, sondern sie erfährt zuerst eine Neubildung von Bestandtheilen und dann erweitert sich der Cystenraum in entsprechendem Umfange.

Selbstverständlich erfolgen beide Vorgänge nicht absatzweise, sondern *continuirlich* und so kann man sagen, *dass Neubildung von Wandbestandtheilen und Ansammlung von Inhalt Hand in Hand gehen*. Das charakteristische physiologische Beispiel ist die *Gallenblase*, die entwicklungsgeschichtlich als kleinste Höhle angelegt ist, aber durch Wachsthum sich allmählich zu ihrer späteren Grösse weiterbildet. Wenn dann bei Erwachsenen ihr Ausführungsgang verlegt ist, setzt sie gleichsam das embryonale Wachsthum fort.

Auch in jenen Fällen einer Erweiterung von Hohlräumen durch einseitige Production von Flüssigkeit schliesst sich an die Dehnung wegen

der damit verbundenen Entspannung eine Neubildung von Bestandtheilen der Wand an, so dass diese sich auch hier gewöhnlich verdickt. Durch die Proliferation wird ferner die Dilatation erleichtert oder erst ermöglicht.

Es fragt sich nun schliesslich noch, was denn die *Veranlassung zum Wachsthum der Cystenwand* ist.

Der erste Anstoss ist in der, wenn auch nur mässigen Dehnung zu suchen, welche die Wand bei der maximalen, aber durchaus physiologischen Füllung erfährt. Bleibt sie auf diesem Zustand dauernd bestehen, statt wie in der Norm wieder zusammenzusinken, so erfährt sie nach den im Abschnitt 14. S. 291, erörterten Gesichtspunkten eine innere Entspannung und damit eine Neubildung von Wandbestandtheilen.

Zweitens aber hat das angesammelte und sich verändernde, zersetzende Secret durch seinen Einfluss auf die Wandung eine Hyperaemie und ev. eine Entzündung zur Folge. Auch daraus ergiebt sich eine Neubildung.

Bei den Geschwülsten aber, in denen Cysten entstehen, haben wir es mit einem Wachsthum zu thun, welches eben dem Tumorcharakter entspricht. Damit werden wir uns im nächsten Abschnitt genauer befassen.

Nächst den Cysten und den analog entstehenden Ectasien haben wir uns kurz mit den *Erweiterungen von Blutgefässen* zu beschäftigen, die auf längerer Strecke gleichmässig oder ungleichmässig sich ausdehnen oder umschrieben sein können. Im letzteren Falle reden wir bei den Arterien von Aneurysmen, bei den Venen von Phlebectasien, Venectasien, Varicen. Bei allen diesen Dilatationen handelt es sich um primäre Widerstandsherabsetzung der Wand durch Schwächung oder Verminderung der musculären und elastischen Bestandtheile und um eine Ausbuchtung dieser erkrankten Abschnitte durch den physiologischen Blutdruck. Die gedehnten Theile pflegen secundär Neubildungsvorgänge zu zeigen, so dass die Wand nicht immer dünner, manchmal sogar erheblich dicker wird als die normale.

Auch die nicht selten vorkommende Erweiterung von *Bronchen* beruht auf einer durch entzündliche Processe herbeigeführten Verminderung ihrer Elasticität, so dass die Wand dem normalen Luftdruck nachgiebt.

Aehnlich liegt die Sache bei den *Dilatationen am Darmcanal.* Bei Lähmung und sonstiger Schwächung der Wandung des Magens wird sein Lumen ungewöhnlich weit (Magenerweiterung), gesteigerter Innendruck durch angesammelte Speisen hat die gleichen Folgen.

Die umschriebenen Ausbuchtungen ferner, wie sie am Oesophagus als Pulsionsdivertikel, ferner am Dünn- und Dickdarm vorkommen, finden ihre Erklärung in dem Vorhandensein congenital schwacher oder später geschwächter Stellen, die dem physiologischen Drucke des Inhaltes nicht zu widerstehen vermögen.

Neunzehnter Abschnitt.

Die Geschwülste.

1. Einleitung.

Nachdem wir in den vorhergehenden Abschnitten eine Reihe von Neubildungsvorgängen kennen gelernt haben, die sich an primäre andere Gewebeveränderungen anschliessen, bleibt uns jetzt noch ein Gebiet übrig, auf welchem wir es mit Vermehrungsprocessen zu thun haben, die *weder zu den regenerativen, noch den compensatorisch-hypertrophischen, noch zu denjenigen gehören, welche wir bei Entzündungen eintreten sehen.* Alle diese bisher betrachteten Neubildungen vollziehen sich im Rahmen der normalen Organisation. Freilich entstehen nicht immer wieder typische Gewebe. Sie bleiben, wie bei der Regeneration, manchmal an Ausbildung hinter den normalen zurück, oder sie entwickeln sich, wie bei der Entzündung, zuweilen reichlicher als sie sonst gewesen sein würden und können in dieser Form lange bestehen bleiben. Aber sie sind doch in *organischer Weise mit der Umgebung in Zusammenhang*, sie stellen nur eine locale, zu weit gehende Production von Gewebe dar.

Doch finden sich immerhin Beziehungen der entzündlichen Wucherung zu den Geschwülsten. Wir werden darauf zurückkommen.

Nun giebt es aber davon verschiedene Neubildungen, die sich dadurch auszeichnen, das sich **abgegrenzte Bezirke** bilden, die nicht einfache Hyperplasien darstellen, sondern etwas **für sich Bestehendes, in sich abgeschlossene Gewebecomplexe.**

Einige Beispiele werden das klar machen. So kann ein wachsender Bindegewebsabschnitt durch seine Vergrösserung einen Knoten erzeugen, der sich von der Umgebung als ein selbständiges Gebilde abhebt, insofern er mit ihr nicht, wie ein entsprechend grosser normaler Theil der Bindesubstanz, sondern weit weniger innig, oft

nur sehr locker und zwar der Hauptsache nach durch Gefässe zusammenhängt. So kann sich zweitens mitten in andersartigem Gewebe durch Wucherung von Knorpel eine Neubildung verschiedener Grösse entwickeln, die sich nach Aussehen und Consistenz gut abhebt und scharf umgrenzt erscheint. So kann drittens auch aus Proliferation von Epithel mit maassgebender oder nebensächlicher Betheiligung von Bindegewebe und Gefässen ein Knoten hervorgehen, der sich deutlich als etwas Besonderes zu erkennen giebt u. s. w.

Solche **neugebildeten, in sich abgeschlossenen, bald aus diesen, bald aus jenen Gewebearten bestehenden Bezirke, die im Allgemeinen in der Form von Knoten auftreten, nennen wir Geschwülste, Tumoren** oder auch wohl **Neubildungen.**

In der relativen **Selbständigkeit** des neuen Gewebes liegt das **wichtigste Kriterium** der Geschwulst. Doch muss der Begriff noch nach einigen Richtungen vervollständigt werden.

Der Tumor ist nämlich erstens in einem Punkte, in seiner *Ernährung*, durchaus abhängig vom Organismus, an dem er wächst. Darüber hinaus zeigt er eine weitgehende, in den einzelnen Formen allerdings wechselnde, manchmal völlige Unabhängigkeit.

Zweitens bietet der Tumor zwar im Einzelnen manche *Abweichungen* von dem gleichartigen normalen Gewebe, *stimmt aber doch andererseits in allen wesentlichen Punkten mit ihm überein.*

Es ist heute kaum noch erforderlich, daran zu erinnern, dass die Neubildung nur solche Elemente enthalten kann, die in gleicher oder ähnlicher Form in dem befallenen Körper vorkommen, dass also z. B. die Geschwulst eines Säugethiers niemals Federn, die eines Vogels keine Haare aufweist.

Drittens zeichnen sich die Neubildungen dadurch aus, dass sie *im Allgemeinen keinen Abschluss ihres Wachsthums* erreichen, d. h. also bald langsamer, bald rascher, aber doch unaufhaltsam sich vergrössern. Doch gilt diese Regel nicht absolut, wir werden einige wenige Ausnahmen kennen lernen.

Versuchen wir nun unter Zugrundelegung der bisher angeführten Eigenthümlichkeiten eine *Definition* des Begriffes Tumor zu geben, so können wir das in folgender Weise thun:

Geschwülste sind in sich abgeschlossene, vom Organismus in ihrer Ernährung abhängige, sonst in hohem Maasse, manchmal ganz unabhängige Neubildungen von Geweben, die mit denen des normalen Körpers mehr oder weniger, niemals ganz, übereinstimmen und keinen definitiven Abschluss ihres Wachsthums erreichen.

Diese etwas umständliche, aber nicht wohl kürzer zu fassende Definition müssen wir nun noch durch einige Ausführungen ergänzen, die zwar einerseits erst voll verstanden werden können, wenn wir die einzelnen Geschwulstformen kennen, die aber doch andererseits als Grundlage zur Darstellung der letzteren vorausgeschickt werden müssen. Auf Manches werden wir dann nachher noch einmal einzugehen genöthigt sein.

Wir sagten, dass die Beziehungen der Tumoren zum übrigen Organismus hauptsächlich durch die Ernährung, d. h. also durch die *ein- und ausführenden Blutgefässe*, gegeben sind. Zuweilen handelt es sich dabei lediglich um Arterien und Venen, die an einer Seite eintreten, ohne dass im übrigen Umfange Anastomosen mit der Nachbarschaft beständen. So wird es z. B. bei jenen Geschwülsten sein, die über eine freie Fläche herausragen und gar nur dünn gestielt sind. In anderen Fällen gehen ringsherum grössere Gefässe hinein, oder es bestehen wenigstens allseitige capillare Zusammenhänge.

Die Blutgefässe der Geschwülste sind durchaus nicht immer in deutliche Arterien, Venen und Capillaren geschieden. Am häufigsten ist das noch bei langsam wachsenden der Fall, in denen genügende Zeit zur vollen Ausbildung vorhanden ist. Aber auch da ist vor Allem die Arterienwand meist nicht so regelmässig gebaut wie sonst. Noch weniger trifft das bei den rasch wachsenden Tumoren zu. Hier kann man oft nur zwischen weiten und engen Gefässen unterscheiden. Aber auch die grossen Lumina zeigen häufig nur eine relativ dünne, nicht deutlich geschichtete Wand ohne elastische oder musculäre Elemente. Sehr gewöhnlich haben auch weite Gefässe nur einen capillaren Charakter. Ausser durch Blutgefässe bestehen bei den Tumoren auch *Verbindungen anderer Art mit den angrenzenden Theilen*. So gehen die knöchernen Neubildungen gern continuirlich aus dem Skelet hervor, die knorpeligen sind mit ihm ebenfalls häufig fest verbunden. So hängen die aus Bindegewebe bestehenden Geschwülste in wechselnder Dichtigkeit mit der Umgebung durch Fasern zusammen. Dasselbe gilt auch für den bindegewebigen Grundstock solcher Tumoren, deren charakteristische Bestandtheile anderer Abkunft sind als die Bindesubstanz. Diese besonderen Tumortheile, wie z. B. Epithel, sind entweder von der Nachbarschaft ganz isolirt oder sie dringen in sie vor, sind aber auch dann noch insofern durchaus von ihr getrennt, als sie in ihr wie die Wurzel im Boden einen fremden Be-

standtheil ausmachen und nicht organisch mit dem um sie befindlichen Gewebe zusammenhängen.

Je nach der Art der Verbindung ist also die Abgeschlossenheit der Neubildung bald grösser, bald geringer, **principiell aber stets vorhanden und zwar zu allen Zeiten ihrer Entwicklung.**

Gehen wir nun zur Zusammensetzung der Tumoren über, so giebt es keine *Zellart*, die nicht an der Bildung des einen oder anderen betheiligt sein könnte, aber die eine, z. B. die Ganglienzelle, das Flimmerepithel, spielt nur eine äusserst geringe, die andere, z. B. die Bindegewebe- und Epithelzelle, eine sehr grosse Rolle.

Keine dieser Zellarten kann naturgemäss für sich allein einen Tumor bilden. Es handelt sich immer um Gewebe ähnlich denen des normalen Organismus.

Aber viele Tumoren bestehen nur aus einer Gewebeart, z. B. aus Bindegewebe, Fettgewebe u. s. w., wobei wir immer die Blutgefässe als integrirende Theile, nicht als ein besonderes Gewebe rechnen. da ja sonst auch jene Geschwülste zusammengesetzter Natur wären. Zahlreiche andere Neubildungen aber enthalten *zwei und mehr Gewebe.* Bei den epithelialen Tumoren ist das ohne Weiteres verständlich, da Epithel ohne Bindegewebe nicht existiren kann. Wir finden aber ferner z. B. auch Bindesubstanz mit Fett-, Knorpel- oder Knochengewebe gemischt oder treffen alle diese Bestandtheile zugleich an. Auch Epithel in seinen verschiedenen Arten kann hinzukommen. Dann haben wir oft ausserordentlich mannigfaltig aufgebaute Neubildungen. Dabei können alle diese Gebilde von Anfang an vorhanden gewesen sein oder sie können sich, wenn es sich um Tumoren bei Embryonen handelt, aus einem mehr oder weniger indifferenten Gewebe ebenso entwickeln, wie es die normalen Körpertheile thun.

Aber nach den früheren Bemerkungen dürfen wir nun nicht erwarten, dass der Bau der Geschwulstbestandtheile genau mit demjenigen der normalen entsprechenden Gebilde übereinstimmt. Denn die Bedingungen, unter denen die Tumoren wachsen, gestatten das nicht. Wir haben ja in dem Abschnitt über Metaplasie und Rückbildung auseinandergesetzt, dass nur die nach jeder Richtung typisch in den Körper eingefügten Zellen und Gewebe ihre volle Differenzirung erlangen und behalten. *Die Geschwulstelemente, die unter so völlig anderen Verhältnissen wachsen, werden daher bald grössere, bald geringere Abweichungen zeigen.* Regelrecht gebautes Muskelgewebe, oder typische Drüsensubstanz kommt für gewöhnlich nicht vor.

Ebensowenig ist auf eine normale Function derartiger Bestandtheile zu rechnen. Denn die Zellen zeigen eben Veränderungen, die wir als *Rückbildungsvorgänge*, als einen Uebergang in einen weniger differenzirten Zustand, aufzufassen haben.

Doch gehen die typischen Eigenschaften nur in relativ wenigen Fällen so weit verloren, dass man den Geschwülsten nicht mehr ansehen kann, welche Elemente es ursprünglich waren, durch deren Wucherung der Tumor entstand. Wenn es aber wirklich einmal zu einer so hochgradigen Rückbildung gekommen ist, dann bereiten die fraglichen Neubildungen unserem Verständniss um so mehr Schwierigkeiten, als neben den Abweichungen der einzelnen Zellen auch ihre Anordnung zum Gewebe oft wesentlich modificirt ist, so dass wir an keine der normalen Structuren erinnert werden.

Dazu kommt nun noch, dass auch die Beziehung zur Umgebung keinen sicheren Aufschluss über die Natur der Tumorelemente giebt. Denn eine Geschwulst, die in einem abgeschlossenen, wohl charakterisirten Organ sitzt, *muss durchaus nicht aus dessen Bestandtheilen hervorgegangen sein*, sie kann sich aus fremden Gebilden entwickelt haben, die durch einen abnormen Process in jenes Organ hineingeriethen. Daher darf man niemals ohne Weiteres sagen, dass eine Neubildung von einem Körpertheil, zu dem sie in räumlicher Beziehung steht, ausging, man sollte zunächst immer nur sagen, dass die Geschwulst in oder an diesem oder jenem Organ sitzt und der genaueren Untersuchung die weitere Bestimmung vorbehalten.

Ebensowenig aber, wie das makroskopische Verhalten sind die histologischen Zusammenhänge mit der Umgebung maassgebend. **Auch wenn Tumorzellen mit den normalen Organbestandtheilen continuirlich zusammenhängen, darf daraus kein Schluss auf die Genese gemacht werden.** Denn da die Geschwulst ursprünglich kleiner war und allmählich aus sich selbst heraus wuchs, so werden die Verbindungen mit dem angrenzenden Theil secundärer Natur sein. Auf diesen wichtigen Punkt werden wir noch häufig eingehen.

Es kann also unter Umständen völlig unmöglich sein, mit Sicherheit zu sagen, welche Zellarten durch ihre Proliferation den Tumor erzeugten. Das ist für uns deshalb von Wichtigkeit, weil unser Bestreben nach dem Vorgange VIRCHOW's darauf hinausgeht, den *Zell- und Gewebecharakter der Eintheilung der Geschwülste zu Grunde zu legen*. In den meisten Fällen gelingt uns das ja auch nach Wunsch. Aber wir sind in Verlegenheit, wenn wir nicht zu sagen

vermögen, mit welcher Zellart wir es zu thun haben. Dann kann uns zwar manchmal noch ein Zurückgehen auf erste Anfangstadien der Neubildung helfen, wenn sie uns zufällig in die Hände fallen. Doch gelingt das nicht immer und so bleiben einige Geschwülste, die wir nicht sicher unterbringen können.

Deshalb ist von HANSEMANN vorgeschlagen worden, vorläufig den Bau der Tumoren ohne Rücksicht auf ihre Abkunft zum Eintheilungsprincip zu machen. Aber das bringt wieder einen grösseren Nachtheil insofern mit sich, als die Abkömmlinge verschiedener Gewebe ähnliche Structuren erzeugen können und als deshalb genetisch ganz verschiedene Tumoren zusammengestellt werden würden.

Es scheint mir daher besser, im Princip *an der histogenetischen Eintheilung festzuhalten* und im gegebenen Falle ruhig einzugestehen, dass wir einen Tumor noch nicht richtig zu beurtheilen wissen. Dabei mag dann die Aehnlichkeit mit anderen besser gekannten Neubildungen gebührend hervorgehoben werden. So vermeiden wir am besten die Gefahr, dass wir über einer morphologischen Benennung das Forschen nach der Abstammung vergessen. Denn diese interessirt uns ja vor allen Dingen, erst wenn wir sie kennen, sind wir befriedigt. Nur dann dürfen wir hoffen, das Zustandekommen der Geschwulstbildung aufklären zu können. Von der Lösung dieser Frage aber hängt eine wirksame Bekämpfung der durch die Neubildungen bedingten Gefahren ab.

Die Bedeutung der Geschwülste für den Organismus ist in den einzelnen Fällen in weiten Grenzen verschieden.

Eine erste ungünstige Einwirkung der Tumoren ergiebt sich aus ihrer beständig andauernden *Grössenzunahme.* Mit ihr ist nothwendig eine Verdrängung der angrenzenden Theile verbunden, durch welche je nach dem Werthe, den das betroffene Organ für den Organismus hat, ein bald geringer, bald grosser Schaden, bald eine directe Lebensgefahr entsteht. Ein Tumor z. B., der nur Haut bei Seite schiebt, wird ohne ernsten Nachtheil bleiben können, während einer, der das Gehirn comprimirt, unter Umständen rasch tödtlich wirkt. Stösst er an Hohlgebilde, so werden sie verengt. Bei Blutgefässen kann daraus eine Unterbrechung des Kreislaufes mit ihren Folgen resultiren.

Das Wachsthum der Neubildung erfolgt dabei entweder so, *dass sie geschlossen an Volumen zunimmt*, wie ein Gummiball, den man aufbläst, oder so, dass die einzelnen *histologischen Elemente des Tumors in die Nachbarschaft hineinwuchern*, etwa so wie eine Pflanze

in den Boden eindringt. Die erste Art der Ausbreitung nennen wir *expansives*, die zweite *infiltrirendes Wachsthum* (Fig. 205). Letzteres ist für die Nachbargewebe im Allgemeinen nachtheiliger als das erstere. Denn wenn die Geschwulstmassen sich zwischen die einzelnen normalen Theile vorschieben, können sie dieselben ausgiebiger schädigen, als wenn die Geschwulst als Ganzes sich ausdehnt. Eine *Druckwirkung* ist es dabei in erster Linie, welche die Gewebe trifft und durch Atrophie zu Grunde richtet. Aber es kommt weiterhin in Betracht, dass die vordringenden Tumorzellen, zumal diejenigen, welche bindegewebiger Abkunft sind, *phagocytäre Fähigkeiten* haben und die durch Druck in ihrer Lebensenergie herabgesetzten Gewebetheile in sich aufnehmen und weiter verarbeiten



Fig. 205.

Schematische Darstellung des Geschwulstwachsthums. Die runden schwarzen Gebilde sollen die Tumorzellen, die Quadrate die Gewebezellen darstellen. *a* Ausgangsschema. Der Geschwulstbezirk klein. *b* Expansives Wachsthum. Die Gewebezellen sind durch die wachsende Geschwulst verdrängt und abgeplattet. *c* Infiltrirendes Wachsthum. Die Geschwulstzellen sind zwischen die dadurch comprimirten Gewebezellen eingedrungen.

können. Ferner aber gehen von den Tumoren *entzündungerregende Einflüsse* aus, die einerseits ebenso zu erklären sind, wie bei jedem Fremdkörper. Eine Neubildung ist eben ein fremdes Gebilde. Andererseits aber kommt in Betracht, dass die Geschwulst auch *Stoffwechselproducte* an die Umgebung abgiebt, welche für diese schädlich sein können. Aus rasch wachsenden zelligen Geschwülsten werden mancherlei nachtheilig wirkende, dem Stoffwechsel entstammende Substanzen in die anstossenden Gewebe gelangen. Auch Stoffe, welche von Tumorbestandtheilen *secernirt* wurden, gehören hierher und ebenso andere Stoffe, welche aus untergehenden, zerfallenden Theilen der Neubildung frei werden. Alle solche Producte wirken nachtheilig auf die Nachbarschaft, führen Degeneration oder Entzündung herbei. Letztere macht sich nicht selten in Emigration geltend. Die Leukocyten dringen zuweilen in grosser Zahl nach den Regeln der Chemotaxis in die Tumoren ein. Die

Entzündung erleichtert aber andererseits durch die von ihr abhängige bessere Ernährung und dadurch, dass sie die Gewebe weicher macht, das Wachsthum und das Vordringen der Geschwulst.

Die wünschenswerthe *Beseitigung der Neubildungen* erfolgt fast ausnahmslos durch den Chirurgen und das Messer hilft bei vielen dauernd. Aber manchmal sehen wir, dass nach kürzerer oder längerer Zeit die gleiche Geschwulst an derselben Stelle wiederkehrt, dass ein **Recidiv** auftritt. Das beruht stets darauf, dass Theile des Tumors zurückblieben, weil man ihre Gegenwart mit blossem Auge nicht erkennen konnte oder weil sie aus technischen Gründen nicht entfernbar waren. Nur dadurch wird ausserdem noch, wenn auch nur selten, ein Recidiv vorgetäuscht, dass dieselbe oder eine ähnliche Schädlickkeit, welche die erste Geschwulst hervorrief, an derselben Stelle nochmals eine zweite erzeugte.

Die grösste Bedeutung erlangen aber manche Tumoren dadurch, dass sie zur Entstehung räumlich von ihnen getrennter, mehr oder weniger zahlreicher gleichartiger Neubildungen im übrigen Körper führen, dass sie, wie wir sagen, **Metastasen** machen (s. S. 121), die nun ihrerseits durch ihr Wachsthum die Nachbarschaft vernichten und die ev. wieder zu neuen Metastasen Veranlassung geben. Diese Verbreitung im Organismus kann in gewissem Umfange *continuirlich so zu Stande kommen*, dass die Tumorzellen in Lymphgefässen weiterwachsen, ohne hier grössere Knoten zu erzeugen und dass sie erst später, vor Allem in einer Lymphdrüse wieder umfangreichere Geschwülste bilden. Auch in Blutgefässen kann ein ähnliches strangförmiges Wachsthum stattfinden. So wuchert z. B. ein Tumor der Schilddrüse in Gestalt von wurmähnlichen Zügen durch die Vena jugularis und cava superior bis in das rechte Herz, ebenso ein Tumor der Niere durch die Vena renalis und cava inferior bis ebendahin.

Weitaus die meisten Metastasen aber kommen zu Stande dadurch, dass sich *von der primären Neubildung einzelne Zellen oder grössere Gewebetheile ablösen* und nun mit dem Blut- oder Lymphstrom an andere Stellen, vor Allem in innere Organe gelangen und sich hier wiederum vermehren. Die Regeln derartiger Metastasirungen ergeben sich aus dem im Abschnitt VIII über die Embolie Gesagten (s. S. 131).

Eine dritte Art der Metastasirung kommt nur in bestimmten Regionen des Körpers, nämlich in den grossen serösen Höhlen vor. Wenn in sie Geschwulstzellen gelangen, so können sie durch die Bewegungen der Eingeweide *über die freien Flächen ausgebreitet werden* und

nun hier oder dort sich festsetzen und wuchern. Am häufigsten sehen wir so etwas in der Bauchhöhle, in welcher Tumorelemente z. B. vom Magen aus, über das ganze Peritoneum zerstreut werden können. Das wechselnde Verhalten der Tumoren zum übrigen Körper giebt nun Veranlassung zu der praktisch wichtigen Unterscheidung zwischen **gutartigen** und **bösartigen Neubildungen.** Doch ist damit nicht etwa eine Trennung in zwei scharf geschiedene Gruppen oder ein Eintheilungsprincip gegeben. Denn eine Grenze zwischen beiden Kategorien giebt es nicht.

Gutartige Tumoren sind diejenigen, welche bei ihrer Vergrösserung nur gefährlich werden, wenn sie ein lebenswichtiges Organ comprimiren, welche sich ferner leicht *vollständig exstirpiren* lassen und *keine Metastasen* machen.

Bösartige Neubildungen zeigen dagegen ein die Nachbarschaft infiltrirendes zerstörendes Wachsthum, sind *schwer im ganzen Umfange zu entfernen, recidiviren* deshalb leicht und bilden sehr gern *Metastasen.*

Nur selten kommt es vor, dass eine für gewöhnlich gutartige Geschwulst *metastasirt*, etwas häufiger schon, dass sie nach unvollkommener Exstirpation wiederkehrt. Beides würde weit häufiger sein und der Unterschied zwischen benignen und malignen Tumoren würde sich noch mehr verwischen, wenn nicht durch den Umstand, dass viele Neubildungen, eben die gutartigen, in sich geschlossen, expansiv wachsen, einerseits die leichte Entfernbarkeit, andererseits die Unwahrscheinlichkeit gegeben wäre, dass solche Geschwülste in die Blut- und Lymphgefässe hineindringen. Die Differenz der beiden Gruppen beruht also in erster Linie auf der *Verschiedenartigkeit des Wachsthums, nicht* etwa darauf, dass die gutartigen Tumoren ihrer Beschaffenheit nach nicht zur Metastasenbildung befähigt wären. Der Unterschied wird aber dadurch noch mehr verwischt, dass auch viele maligne Tumoren durchaus nicht von Anfang an diesen Charakter haben müssen. Manche können lange in durchaus harmloser Form existiren und dann ohne Schaden beseitigt werden. Erst wenn sie über ein gewisses Maass hinaus gutartig gewachsen sind, wenn ihre Proliferation einen begünstigenden äusseren Anstoss bekommt, wenn sie dann an ein Lymph- oder Blutgefäss herankommen, deren Wand durch Druck zum Schwund bringen, so dass sie in das Lumen eindringen und nun zur Metastasenbildung führen können, tritt die Malignität zu Tage. Wir werden das bei einzelnen Tumoren besonders hervorheben. Die Unmöglichkeit aber, die gutartigen und die bösartigen Tumoren

scharf von einander zu trennen, hat eine weitgehende Bedeutung für die Frage der Geschwulstgenese. Denn wenn die Trennung nach ihrem biologischen Verhalten nicht möglich ist, so kann auch die *Aetiologie* keine verschiedene sein. Auf gutartige und bösartige Tumoren müssen dieselben Gesichtspunkte Anwendung finden.

Die *Bedeutung der Geschwülste* ist nun aber mit den genannten Kriterien *noch nicht erschöpft.* Viele, besonders die rasch wachsenden, zeigen eine ausgesprochene Neigung zu Zerfall, die zum Theil dadurch bedingt ist, dass die Gefässe schliesslich nicht mehr hinreichen, die grosse Zellmasse zu ernähren. Dann tritt fettige Entartung und Nekrose ein. Die dabei frei werdenden Zerfallproducte können resorbirt werden und dann dem Körper schaden. Noch mehr wird das geschehen, wenn in den schlechter ernährten Theilen sich Bacterien ansiedeln und wenn nun deren Gifte aufgenommen werden. Auch die Stoffwechselproducte einer rasch wachsenden Neubildung dürften nach Art und Menge schädlich sein. Alle die nachtheiligen aus den Tumoren in den Organismus aufgenommenen Stoffe vergiften ihn in mehr oder weniger augenfälliger Weise. Daraus entsteht eine, allerdings meist durch andere Momente unterstützte Ernährungsstörung, die wir als **Kachexie** zu bezeichnen pflegen.

2. Einige Vorbemerkungen über die Entstehung der Geschwülste.

Ueber die schwierige Frage nach der Entstehung der Geschwülste können wir uns eingehend erst aussprechen, wenn wir die einzelnen Tumoren kennen gelernt haben. Aber da die verschiedenen Neubildungen auch mit Rücksicht auf ihre Genese betrachtet werden müssen, so können wir an ihre Erörterung nicht herantreten, wenn wir nicht vorher auf einige Gesichtspunkte kurz hingewiesen haben, welche für die Entstehung in Betracht kommen.

In der Hauptsache stehen sich zwei Anschauungen gegenüber.

Die Entstehung der Tumoren kann nämlich erstens darauf bezogen werden, dass Zellen, die in normaler Weise und in normaler Umgebung einen Bestandtheil des Organismus ausmachen, aus sich heraus in Wucherung gerathen und so einen Tumor bilden. Diese Auffassung wird von den meisten Pathologen vertreten. Ueber die Veranlassung zu dem abnormen Wachsthum macht man sich verschiedene Vorstellungen. Erwähnt sei hier nur, dass die Einen eine primäre, ihrem Wesen nach unbekannte, biologische Aenderung der Zellen annehmen, die Anderen sich vorstellen, dass der durch parasitäre Lebewesen gesetzte Reiz die Wucherung auslöse.

Eine andere Erklärung geht davon aus, dass die Zellen, aus denen die Neubildungen sich entwickeln, deshalb in Wucherung geriethen, weil sie zu der Zeit, als sie die Geschwulst zu bilden begannen, bereits nicht mehr typisch in den Organismus eingefügt, nicht mehr mit der Umgebung in normalem Zusammenhang oder gar an andere Stellen, in andere Gewebe verlagert waren. Der dahin führende Vorgang kann in die Entwicklungszeit des Embryo wie es COHNHEIM zuerst eingehend vertreten hat, oder in das extrauterine Leben fallen.

Ich halte diese zweite Auffassung für die richtige und werde sie eingehend zu begründen versuchen.

3. Die Eintheilung der Geschwülste.

Die Eintheilung der Geschwülste wird in wechselnder Weise vorgenommen. Mir scheint es am besten, wie es auch am meisten geschieht, von der Histogenese auszugehen und die Tumoren nach ihrer geweblichen Zusammensetzung zu ordnen. Dabei ergiebt sich aber die eine Schwierigkeit, dass aus demselben Gewebe mehrere Neubildungen hervorgehen können, so dass die Zahl der Geschwülste die der normalen Gewebe, denen überhaupt Tumoren ihren Ursprung verdanken, nicht unerheblich übertrifft. Deshalb empfiehlt es sich, von einer Eintheilung, wie sie etwa der normale Histologe vornimmt, abzusehen und die Geschwülste, allerdings unter Berücksichtigung ihrer geweblichen Verwandtschaft, gleichwerthig an einander zu reihen. Es ist selbstverständlich, dass man dabei im Allgemeinen von den einfacheren zu den zusammengesetzten fortschreiten wird. Wir werden demgemäss die Tumoren in folgender Weise ordnen.

Den Beginn macht das *Fibrom*, welches aus Bindegewebe besteht. Dann folgen das *Lipom*, welches von Fettgewebe, das *Chondrom*, welches von Knorpelgewebe, das *Chordom*, welches von Chordagewebe, das *Osteom*, welches von Knochengewebe, das *Myom*, welches von Muskelgewebe, das *Angiom*, welches von Gefässgewebe, das *Neurom*, welches von Nervengewebe gebildet wird.

Daran schliesst sich das *Sarkom*, welches vom Bindegewebe abstammt, aber fast allein aus Zellen aufgebaut ist. Es zerfällt in eine Reihe von Unterabtheilungen, je nach den verschiedenen Arten des Bindegewebes, die als Ausgang in Betracht kommen. Man redet von Sarkom schlechtweg, wenn gewöhnliche Bindegewebezellen, von Osteosarkom, wenn Zellen des knöchernen Skeletes, von Chondrosarkom, wenn solche des Knorpels die Neubildung er-

zeugten, von Riesenzellensarkom, wenn neben den vom Knochen abstammenden Zellen in maassgebender Menge auch Riesenzellen gleicher Abkunft anwesend sind. An das Sarkom reiht sich sodann an das *Myxom*, welches aus Schleimgewebe, das *Lymphosarkom*, welches aus lymphoidem Gewebe besteht, und welchem zwei ähnlich gebaute Tumoren, das durch seine grüne Farbe ausgezeichnete *Chlorom* und das von Elementen des Knochenmarks ausgehende *Myelom* nahestehen, ferner das *Melanom*, welches sich aus Pigmentzellen (Chromatophoren) aufbaut.

Etwas complicirter sind die Neubildungen, welche Epithel, aber daneben natürlich auch Bindegewebe enthalten. Diese beiden Bestandtheile können in doppelter Beziehung zu einander stehen. Es giebt erstens Tumoren, die ich *fibroepitheliale* nenne, in denen Epithel und Bindegewebe in demselben Zusammenhange wie unter normalen Verhältnissen gleichberechtigt neben einander vorkommen. Hierher rechnen Neubildungen, die der äusseren Haut und den von ihr abstammenden Flächen, solche, die der Blasenschleimhaut, solche, die den Schleimhäuten des Respirations- und Verdauungstractus, solche, die anderen mit einschichtigem Epithel bekleideten Flächen, solche, die drüssigen Organen entsprechen und solche, die Hohlräume bilden, die entweder mit Plattenepithel oder mit Schleimhautepithel oder mit Drüsenepithel ausgekleidet sind. Die zweite hierher gehörige Gruppe wird von dem *Carcinom* gebildet, einem Tumor, in welchem das Epithel dem Bindegewebe gegenüber eine selbständige Stellung einnimmt und allein den Tumor charakterisirt. Manche möchten den Namen Carcinom fallen lassen, allein er scheint mir durchaus brauchbar, wenn man sich nur daran gewöhnt, so viele Unterabtheilungen zu machen, wie einzelne Epithelarten darin vorkommen. Man muss unterscheiden das Plattenepithelcarcinom, das Cylinderzellencarcinom, die Carcinome mit den verschiedenen Arten von Drüsenepithelien, also der Mamma, der Leber, der Niere, der Lunge, des Hodens, der Ovarien, der Speicheldrüsen, der Nebennieren u. s. w., ferner Carcinome der Epithelien der Eihäute, und solche der Epithelien der serösen Höhlen.

Eine besondere Stellung nimmt weiterhin das *Gliom* ein, welches einmal aus Elementen besteht, die der Stützsubstanz des Centralnervensystems entsprechen, also epithelialer Abkunft sind, und zweitens aus Bestandtheilen der Retina hervorgeht.

Wir unterscheiden ferner das *Endotheliom*, welches aus Endothelien hervorgeht. Es ist eine schlecht abgegrenzte Geschwulstart.

Endlich haben wir eine Gruppe von Tumoren, die sich aus

mehreren oder vielen Geweben aufbauen. Wir nennen sie *Mischgeschwülste.*

4. Die einzelnen Arten der Geschwülste.

a) Das Fibrom.

Das *Fibrom* ist eine in Gestalt rundlicher, oft sehr umfangreicher Knoten auftretende, aus Bindegewebe, d. h. aus Zellen, Fibrillen und Gefässen bestehende Geschwulst, deren makroskopisches und histologisches Aussehen aber mancherlei, in erster Linie durch das Verhalten der Intercellularsubstanz bedingte Verschiedenheit zeigen kann. Denn die Fibrillen sind, mit noch grösserer Abwechslung als in den verschiedenen Arten des normalen Bindegewebes, bald sehr fein, bald grob, bald einzeln, bald zu Bündeln vereinigt, bald locker (Fig. 206), bald enger geflochten. Je weiter sie aus einander liegen, desto grössere Zwischenräume bleiben übrig, die durch Gewebeflüssigkeit ausgefüllt sind.



Fig. 206.
Weiches, ödematöses Fibrom der Haut. Zwischen den locker geflochtenen Fibrillen einzelne spindelige Zellen zum Theil mit langen Ausläufern.

Von dem Bau der Zwischensubstanz hängt die makroskopische Beschaffenheit natürlich insofern ab, als dicht gefügte Fibrome hart, locker angeordnete wenig consistent sind. Jene können an Härte das festeste Bindegewebe des normalen Körpers übertreffen, diese, zumal bei abnormer Ansammlung von Gewebeflüssigkeit, ungewöhnlich weich sein. Die festen Fibrome haben eine sehnig glänzende, aber nicht gleichmässig gebaute Schnittfläche, denn die Faserzüge laufen ja einander nicht parallel, sondern durchflechten sich in der mannigfaltigsten Weise. So müssen sie durch das Messer bald längs-, bald quer-, bald schräg getroffen sein und danach das Licht verschieden reflectiren. Die parallel durchschnittenen erscheinen am hellsten, weiss und glänzend, die anderen in leichten Abstufungen dunkler, grauer, jene bilden in allen möglichen Richtungen ver-

laufende Züge, diese dazwischen unregelmässige, meist rundliche Felder. Je nach der Breite und Dichtigkeit der Faserzüge, je nach ihrer stärkeren oder schwächeren Windung tritt die Zeichnung der Schnittfläche bald mehr, bald weniger deutlich hervor.

Die Fibrillen ordnen sich wie im normalen Bindegewebe um die Gefässe an und laufen ihnen im Allgemeinen parallel. So muss die Durchflechtung der Bündel zu Stande kommen (Fig. 207).

Die *Zellen* wechseln an Menge nicht unbeträchtlich (Fig 206 und 207). Sie sind naturgemäss in den weichen Formen durchschnittlich zahlreicher als in den harten. Ihr feineres Verhalten entspricht demjenigen der normalen Bindegewebezellen, d. h. sie sind protoplasmaarm und mit einem dunkel sich färbenden, gewöhnlich länglichen schmalen Kern versehen, der im mikroskopischen Präparate meist allein sichtbar ist. Er hat oft eine gebogene und gewundene Form und erscheint im Querschnitt, innerhalb der quer getroffenen Faserbündel, selbstverständlich rundlich. Nur da, wo der Tumor lebhafter wächst, sind die Zellen protoplasmareicher, grösser, meist spindelig. Denn nur in dieser, nicht in jener wenig entwickelten Form sind sie vermehrungsfähig. Die Grössenzunahme des Tumors erfolgt aber durch Neubildung von Zellen und daran anschliessende Bildung von fibrillärer Zwischensubstanz. Da indess die Fibrome im Allgemeinen nur langsam wachsen, wird man grössere protoplasmareiche Zellen nicht häufig antreffen. Umgekehrt wird man schliessen müssen, dass, wenn vollentwickelte Zellen vorwiegend oder gar durchweg vorhanden sind, der Tumor in rascherer Zunahme begriffen ist. Die Menge der Zellen aber allein für sich, auch wenn sie noch so beträchtlich ist, entscheidet über das Wachsthum nicht, solange ihre Ausbildung so rudimentär ist, wie in normalem Bindegewebe.

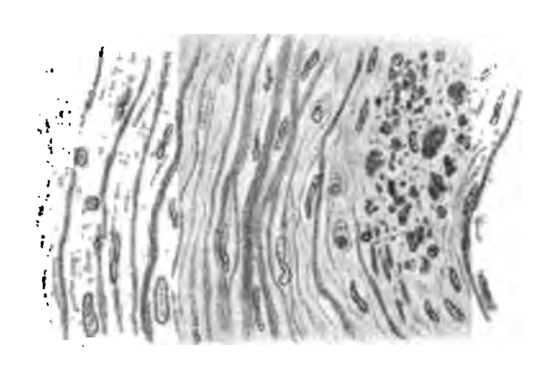


Fig. 207.

Fibrom des Oberkiefers. Links längsgetroffene Fibrillen von verschiedener Dicke. Zwischen ihnen Bindegewebekerne. Rechts ein quergetroffener Theil. Die Fibrillen erscheinen als runde Fleckchen verschiedener Grösse.

Neben Zellen und Zwischensubstanz enthalten die Fibrome noch andere Bestandtheile des Bindegewebes. So finden sich ausser den gewöhnlichen Fibrillen in wechselnden Mengen auch *elastische Fasern.* Vor Allem aber sind selbstverständlich auch *Gefässe* vorhanden, deren Menge und Weite allerdings beträchtlich wechselt. Es giebt Fibrome, die ausserordentlich reich an ihnen sind und deshalb bei der Exstirpation stark bluten.

In den locker gebauten Fibromen trifft man, abgesehen von den eigentlichen Tumorelementen, meist auch *Wanderzellen,* d. h. runde, in den Saftspalten befindliche Zellen vom Charakter der Leukocyten und der Lymphocyten an. Letztere ordnen sich manchmal in perivasculären Gruppen, die man als kleine lymphatische Herdchen betrachten kann, ähnlich denen, die wir bei der Entzündung kennen lernten. (S. 371 Fig. 189.)

Je nach dem Orte ihrer Entstehung schliessen die Fibrome auch noch *andere Bestandtheile* ein. Entwickelten sie sich in einer Drüse, so können sich *epitheliale Gebilde* in ihnen finden, gingen sie aus dem Bindegewebe von Nerven oder aus deren Umgebung hervor, so können *Nervenfasern* durch sie hindurchziehen. War der Ausgangspunkt das periosteale oder perichondrale Bindegewebe, so kann in dem Fibrom *Knorpel* oder *Knochen* auftreten. Durch derartige Einschlüsse erhält das Fibrom Beziehungen zu einer Reihe anderer Tumoren, bei denen deshalb wieder von ihm die Rede sein muss.

Das *Wachsthum der Fibrome* ist wenig lebhaft. Die Zellen vermehren sich langsam und dementsprechend nimmt auch die Zwischensubstanz nur ganz allmählich zu. Aber die Vergrösserung des Tumors geschieht trotzdem mit nicht geringer Energie. Er drängt alle Gewebe, die ihm in den Weg kommen, beiseite. Den Knochen bringt er unter Vermittlung von Osteoklasten zum Schwund, wie es in dem die Druckatrophie behandelnden Abschnitte besprochen wurde. (S. 204 u. 206.)

Mit dem angrenzenden, fast überall vorhandenen Bindegewebe steht das Fibrom *in continuirlichem Zusammenhang.* Die beiderseitigen Fasern gehen in einander über. Aber man darf daraus nicht entnehmen wollen, dass die Geschwulst durch Einbeziehung der normalen Bindesubstanz wüchse. Diese vermehrt sich ja allerdings auch, aber ihre Zunahme ist lediglich eine secundäre und nur dadurch bedingt, dass die an Umfang dauernd zunehmende Neubildung die angrenzenden Theile dehnt und so nach den auf Seite 291

erörterten Gesichtspunkten zum Mitwachsen zwingt. Die Vergrösserung der Geschwulst selbst erfolgt also nur durch Wucherung ihrer eigenen Bestandtheile, das benachbarte, beiseite geschobene und comprimirte Gewebe bildet lediglich eine Art Hülle. Immerhin verdient es Beachtung, dass der Tumor doch nicht ausschliesslich durch Gefässe, sondern auch durch Gewebe im engeren Sinne mit dem übrigen Organismus in Verbindung steht. Doch wird durch diesen Umstand nichts daran geändert, dass das Fibrom eine in der Hauptsache in sich abgeschlossene Neubildung darstellt.



Fig. 208.
Hängendes Fibrom der Haut, mit runzeliger Oberfläche.

Das Fibrom kann seinem Träger durch seine *Grösse* Unannehmlichkeiten machen und durch seinen *Sitz* in oder neben einem lebenswichtigen Organe Gefahren bringen. Im Uebrigen ist seine *klinische Bedeutung* gering. Es lässt sich mit Erfolg entfernen, es recidivirt im Allgemeinen nicht und macht keine Metastasen. Bleiben allerdings nach der Exstirpation Reste des Tumors zurück, so kann sich ein neuer Knoten bilden.

Das *Vorkommen der Fibrome* ist nicht an eine bestimmte Oertlichkeit gebunden, sie können sich fast an jeder Körperstelle finden. Doch sind sie nur in bestimmten Gebieten häufig. Dahin gehört einmal die *Haut*, in der sie sich in Gestalt kleiner bis kopfgrosser Geschwülste entwickeln. Nur die weniger umfangreichen, tiefer liegenden können sich dem Auge entziehen, die grösseren müssen nach aussen vorspringen. Sie hängen dann als Cutis pendula oft mehr oder weniger gestielt herunter (Fig. 208). Die Epidermis und die obersten Cutisschichten ziehen über die Knoten hinweg, welche dann hauptsächlich durch Gefässe ernährt werden, die durch den Stiel in den Tumor eintreten, während ihnen aus der geringfügigen Epidermis- bezw. Cutisdecke nur wenig Blut auf capillarem Wege zufliesst. Nicht selten treten die Hautfibrome multipel auf, stehen

dann aber gewöhnlich in einer später zu erörternden Beziehung zu den Nerven.

Die Fibrome der äusseren Körperoberfläche sind nicht immer scharf von entzündlichen Wucherungen, insbesondere den *elephantiastischen* (s. S. 383), zu trennen. Auch gegenüber den oft congenitalen Hypertrophien ganzer Extremitäten oder einzelner Theile besteht keine Grenze. Hier wird vor Allem, abgesehen von der



Fig. 209.
Keloid, schwache Vergr. Man sieht helle in wechselnder Richtung verlaufende Balken und zwischen ihnen fibrilläre Züge.

Aetiologie, der Umstand maassgebend sein, dass ein Tumor ein dauernd wachsendes in sich abgeschlossenes Gebilde darstellen muss, während die entzündlichen Wucherungen sich allmählich und diffus, d. h. ohne scharfe Grenze, in die Umgebung ausbreiten.

Eine eigenartige Beschaffenheit nimmt das Fibrom in dem **Keloid** (Fig. 209 u. 210) an, einer ausserordentlich derben, aus dicken, glänzenden, sich eng durchflechtenden Fibrillenbündeln zusammengesetzten Geschwulst, die meist direct unter der Epidermis

liegt und von ihr glatt überdeckt wird. Das Keloid stellt sich häufig als die Hypertrophie einer Narbe dar, mit deren Bau es die grösste Aehnlichkeit hat. Es entwickelt sich aber auch unabhängig davon als *spontanes Keloid* in Form rundlicher oder fingerförmiger Knoten, die gelegentlich krebsscheerenähnlich aussehen können. Daher rührt der Name (χέλη, die Krebsscheere). Die Neubildung ist nicht immer scharf umgrenzt und macht dann oft nicht den Eindruck einer Geschwulst. In anderen Fällen aber ist sie durchaus in sich abgeschlossen. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie bei dem gewöhnlichen Fibrom gegenüber den entzündlichen Wucherungen.

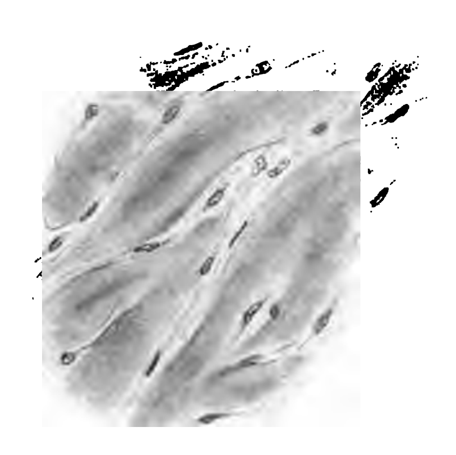


Fig. 210.
Keloid, starke Vergr. Man sieht homogene Balken und zwischen ihnen etwas fibrilläre Substanz mit einzelnen Kernen bezw. Zellen.

Das spontane Keloid findet sich gelegentlich z. B. auf Brust und Rücken multipel und kann nach der Entfernung recidiviren, ohne aber andere Eigenthümlichkeiten der Malignität aufzuweisen.

Auf *Schleimhäuten* kommen ähnliche Fibrome vor, wie auf der Haut. So sehen wir sie als sehr weiche, ödematös-gallertige herabhängende Gebilde von der Nasenschleimhaut ausgehen (*Schleimhautpolypen*). Sie finden sich hier wie auf anderen Schleimhäuten multipel.

Einen Lieblingssitz bilden ferner die *Fascien* und das *Periost*. Erwähnenswerth ist hier der sogenannte *Nasenrachenpolyp*, der an der Decke des Rachens an der Schädelbasis festsitzt und nach abwärts, seitlich und in die Nase hinein sich vergrössernd durch die zerstörende Energie seines Wachsthums ausgezeichnet ist. Er ist meist lappig gebaut. Histologisch ist ihm eine derbfaserige Structur eigenthümlich, doch sind einerseits auch viele weite Gefässe vorhanden und andererseits sind die Zellen manchmal relativ zahlreich und verrathen durch ihre protoplasmatische Ausbildung die verhältnissmässige Schnelligkeit ihrer Vermehrung. Der Nasen-

rachenpolyp enthält als seltene Beigabe gelegentlich Inseln von *Knorpel.*

Auch am übrigen Skeletsystem kommen zuweilen vom *Periost* ausgehende Fibrome vor. So findet man kleinere Knoten an den *Kiefern* älterer Leute nicht ganz selten. Sie zeigen ausgesprochene Neigung zu partieller *Verknöcherung,* die uns bei der Herkunft vom Periost nicht überrascht. Manchmal kann sie so weit gehen, dass der Tumor mehr aus Knochen, als aus Bindegewebe besteht.

Fibrome bilden ferner in manchen parenchymatösen Organen eine häufige Erscheinung, so in der *Mamma* und in der *Niere.* Aber es handelt sich hier meist nicht um reine bindegewebige Neubildungen. Sie schliessen vielmehr fast immer *epitheliale Bestandtheile* ein, die als besonders charakteristische Elemente der Geschwulst ihr Gepräge geben und Veranlassung sind, sie unter den „Adenomen" zu besprechen. Nur wenn das Epithel an Masse sehr zurücktritt, wird man die Bezeichnung Fibrom anwenden.



Fig. 211.
Lipom der Haut. Der Tumor setzt sich aus vielen einzelnen in der Mitte vereinigten Lappen zusammen.

b) Das Lipom.

Unter *Lipom* verstehen wir eine dem normalen Fettgewebe ähnlich gebaute, also hauptsächlich aus Fettzellen und Gefässen zusammengesetzte Geschwulst. Sie besteht aber meist nicht so deutlich aus einzelnen Träubchen, wie das gewöhnliche Fettgewebe, oder man kann sie wenigstens nicht isoliren. Doch kommt die normale Structur immerhin in einem selten fehlenden *lappigen Bau* zum Ausdruck (Fig. 211), der, wenn er recht ausgeprägt vorhanden ist, manchmal einen traubenförmigen Charakter gewinnt. Zuweilen ist die Lappung durch tiefgehende, regelmässig angeordnete Einschnitte bedingt. Dann kann man, zumal wenn die Geschwulst zugleich handähnlich platt ist, von einem *fingerförmigen* Bau reden. Andere Lipome bilden dagegen runde, kaum irgendwie abgetheilte Knollen.

Von der Form abgesehen haben die Lipome natürlich im Allgemeinen das *Aussehen des normalen Fettgewebes.* Doch sind sie oft

nicht so gelb wie dieses, manchmal hell-gelbweiss. Dadurch und durch ihre compactere Beschaffenheit heben sie sich auch dann gut aus der Umgebung ab, wenn sie ringsum in Fettgewebe eingebettet sind.

Unter dem Mikroskop zerfallen sie bald mehr, bald weniger deutlich in einzelne Felder, die durch die von etwas fibrillärem Bindegewebe begleiteteten Gefässe getrennt werden. Die einzelnen Fettzellen sind in den meisten Lipomen erheblich grösser als normale.

Je weniger fibrilläre Bindesubstanz in den Lipomen vorhanden ist und je lockerer die Fettzellen zusammenliegen, um so weicher, je mehr Zwischengewebe zugegen ist und je dichter die Elemente gefügt sind, um so härter ist die Neubildung. Danach unterscheiden wir *weiche* und *harte Lipome*. Letztere bilden um so mehr Uebergänge zu den Fibromen, je mehr fibrilläre Substanz sich entwickelt hat und je mehr die Fettzellen zurücktreten.



Fig. 212.
Kleines Lipom der Magenwand. Schwache Vergr. Der helle, ovale Tumor liegt unterhalb der Schleimhaut in der Submucosa.

Aus ihrer Umgebung sind die Lipome meist *leicht auszuschälen*, sie hängen nicht fest mit ihr zusammen. Die Verbindung ist einmal bedingt durch den Ein- und Austritt von Gefässen, sodann durch fibrilläre Bindesubstanz. Denn die interstitiellen Züge des Tumors gehen continuirlich, genau wie bei dem Fibrom, in das umgebende Gewebe über. Aber auch bei dem Lipom geht das Wachsthum ausschliesslich dadurch vor sich, dass seine eigenen Bestandtheile sich vermehren (und vergrössern).

Die Geschwulst kann, wenn man sie ruhig wachsen lässt, eine *erhebliche Grösse* erreichen, sie kann 30 Kilo schwer und noch schwerer werden. Ihr Lieblingsitz ist die äussere *Haut*, wo sie, im Panniculus adiposus sich entwickelnd, oft gestielt, als *Lipoma pendulum* herunterhängt. Am Halse erzeugt sie wohl eine ringsherumgehende starke Auftreibung *Fetthals* (Madelung). Zuweilen tritt sie *multipel* auf. Sie findet sich ferner in der Wand des *Darmcanals* (Fig. 212) und zwar meist submucös als mehr oder weniger prominenter, auch wohl gestielter Tumor, der das Darmlumen verengen kann. Aussen am Darm kommt sie u. A. als eine Art Hyper-

trophie eines *Appendix epiploicus* vor. In dieser Form kann sie sich durch eine subperitoneale bindegewebige Wucherung theilweise fibrös umwandeln und unter Umständen am Stiele abreissend zu einem *freien Körper* der Bauchhöhle werden. Auch im *Mesenterium* und *Netz* treffen wir gelegentlich umfangreiche Lipome. Sie bilden sich ferner in den weichen *Schädeldecken*, in der *Schädelhöhle*, wo sie in der Pia liegend, besonders an der Basis und am Balken sitzen, in der *Niere*, in der sie die Rinde einnehmen und endlich in den *Gelenkhöhlen* in Form baumförmig auswachsender, aus Fettgewebe bestehender Gelenkzotten (*Lipoma arborescens*).

Die *klinische Bedeutung* des Lipoms hängt von seinem Sitz ab und ist im Allgemeinen nicht gross. Die Exstirpation gelingt meist leicht.

Ueber die *Entstehung* wissen wir nur wenig Sicheres. Ein multiples symmetrisches Vorkommen spricht für eine Beziehung zum *Nervensystem*, doch kommt so etwas nur selten in Betracht. Zuweilen hat man angegeben, dass ein locales *Trauma* die Geschwulstbildung veranlasst habe. Ferner wird auf die gelegentlich beobachtete *Erblichkeit* hingewiesen, die nur männliche Individuen betraf. *Congenital* ist das Lipom nur selten gesehen worden. In zwei speciellen Fällen hat man mit ausreichenden Gründen eine **embryonale Verlagerung eines Fettgewebekeimes** für die Genese verantwortlich gemacht. So hat Bostroem ausgeführt, dass die *intracraniellen Lipome* durch eine Abschnürung von Fettgewebe von der äusseren Haut entstanden und Lubarsch hat betont, dass die Lipome der *Niere* von Theilen der Nierenkapsel abstammen.

c) Das Chondrom.

Das *Chondrom* ist eine Neubildung, deren wesentlichster Bestandtheil *Knorpel* darstellt. Neben ihm findet sich nur wenig gefässführendes Bindegewebe, welchem entweder die Bedeutung eines Perichondriums oder die Rolle eines ernährenden Apparates zufällt. Ausser diesen reinen Chondromen giebt es zahlreiche Tumoren, die *nur zum Theil aus Knorpel*, der oft lediglich in kleinen Inseln auftritt, zum anderen Theil aus verschiedenen sonstigen Geweben bestehen, also *Mischtumoren* darstellen, von denen in erster Linie in einem besonderen Abschnitt die Rede sein wird.

Das Gewebe der Chondrome kann histologisch alle die Eigenthümlichkeiten aufweisen, welche wir am normalen Knorpel finden. Gewöhnlich handelt es sich um *hyalinen Knorpel*. Die *Zellen* bieten meist mancherlei Besonderheiten. Sie sind bald regelmässig, bald

unregelmässig in der Grundsubstanz vertheilt, zeigen entweder eine [illegible] oder [illegible] oder eine ungewöhnlich grosse Kapsel, in welcher dann mehr oder [illegible] Zellen zugleich liegen.

Das Chondrom hat, wenn es nicht nur [illegible] ist, einen völlig [illegible] Bau. Es ist meist mehr oder weniger deutlich oder sogar grob lappig (Fig. [illegible]) und dementsprechend auf der Schnittfläche aus Inseln und Zügen zusammengesetzt, die [illegible] mit wenig deutlicher Grenze an einander legen [illegible] durch [illegible] Septen getrennt sind. Manchmal sieht man gewundene Knorpelzüge, welche an die Hirnwindungen erinnern.

Die Chondrome unterliegen mancherlei verschiedenen *Metamorphosen*, die sich als progressive und regressive auffassen lassen.

Als progressive Umwandlung ist die *Verknöcherung* aufzufassen. Sie geht, wenn sie vorkommt, in den Grundzügen so vor sich, wie die normale *Ossification*, d. h. unter Wucherung und einer wenn auch unvollkommenen Reihenstellung der Knorpelzellen, unter einer wenn auch nicht immer vorhandenen präparatorischen Verkalkung, unter Vordringen der Markräume und Neubildung von Knochengrundsubstanz durch Osteoblasten. Von der am normalen Skelet sich findenden Regelmässigkeit dieser Processe kann natürlich keine Rede sein.

Zu den *regressiven* Metamorphosen rechnet eine zuweilen ausgedehnte *Verkalkung* der Grundsubstanz, ferner eine *Erweichung* derselben bis zur schleimigen Consistenz oder zur völligen Verflüssigung. Bei der schleimigen Umwandlung nehmen die Zellen andere Formen an. Sie werden grösser, vielgestaltiger, zackiger und bekommen oft lange, die weiche Grundsubstanz durchsetzende und sich kreuzende Ausläufer. Man kann diese Formveränderung als den Ausdruck einer amöboiden Bewegung ansehen, die denn auch im frischen Zustande direct beobachtet worden ist.

Bei fortgesetzter schleimiger und schliesslich wässriger Erweichung entstehen in dem Tumor mehr oder weniger abgegrenzte mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume, *Cysten*, die so gross werden können, dass nur noch eine relativ schmale Randschicht von Knorpel übrig bleibt.

Die Chondrome *kommen* dort *vor*, wo in der Norm sich Knorpel findet, oder, weit häufiger, dort wo er für gewöhnlich fehlt. Da der Tumor im ersten Fall oft aus dem vorhandenen Knorpel herauszuwachsen scheint, so redet man wohl von einem *Enchondrom*.

Im zweiten Falle spricht man kurzweg von Chondrom oder auch von *Enchondrom*.

Das **Ecchrondrom** ist nicht häufig. Es entwickelt sich auf der Innenfläche des Larynx und der Trachea in Gestalt nicht sehr umfangreicher, zuweilen multipler und dann sehr kleiner Knoten. Es tritt ferner an den Rippenknorpeln in Form knolliger, die Rippe umwachsender oder ihr einseitig aufsitzender Neubildungen zu Tage, die zuweilen faustgross werden.

Nicht jeder Auswuchs eines permanenten Knorpels ist ein Chondrom. Denn auch auf Grund entzündlicher Vorgänge kann eine Prominenz am Knorpel entstehen. Wenn man von einem Tumor reden will, muss das Gebilde gut abgesetzt und in sich abgeschlossen sein.



Fig. 213.
Chondrom des Metacarpus des Daumens. Makroskopisch. Links des Knochens, aus dem sich nach rechts das knollige, homogen aussehende Chondrom entwickelt.

Das Ausgehen des Ecchondroms von dem alten Knorpel haben wir uns nicht so vorzustellen, dass letzterer selbst Wucherung zeigt. Es handelt sich vielmehr stets darum, dass Theile des *Perichondriums* proliferiren und nach aussen fortschreitend Zelllager bilden, welche sich in Knorpel umwandeln. Deshalb braucht auch das Ecchondrom mit dem alten Knorpel durchaus nicht continuirlich zusammenzuhängen. Im Gegentheil werden manchmal mehr oder weniger abgesprengte Perichondriumabschnitte die Grundlage bilden, die also von Anfang an nicht organisch mit dem Knorpel verbunden sind. Wir werden das deutlich bei den in der Trachealschleimhaut vorkommenden Chondromen und Osteomen sehen, die bei der letzteren Geschwulstart besprochen werden sollen.

Der wichtigste Sitz des **Enchondroms** ist das *Knochensystem*. Hier findet es sich vor Allem an den Röhrenknochen und zwar nicht an beliebigen Stellen, sondern zwischen der Mitte der Diaphyse und der Epiphysenlinie, meist in der Nähe der letzteren. Es bildet knollige Tumoren, die bald mehr im Knochen sitzen (innere Enchondrome), bald mehr, zuweilen ganz, nach aussen vorspringen (äussere Enchondrome). Sie können einen beträchtlichen Umfang erreichen, z. B. faustgross und grösser werden und sind oft multipel an allen Röhrenknochen und auch hier und da am Rumpfskelet

vorhanden. Dabei nimmt ihre Zahl von den Händen und Füssen, an denen alle Phalangen mit Geschwülsten versehen und die deshalb unförmlich knollig aufgetrieben sein können, gegen den Rumpf hin ab.

Einzelne Enchondrome finden sich hier oder dort am Skeletsystem, so z. B. auch an den Rippen, am Siebbein, am Becken, wo sie zuweilen eine ausserordentliche Grösse, z. B. die eines Kopfes erlangen können.

Die Enchondrome des Skelets neigen sehr zur *Verknöcherung*. Sie sind dann in den basalen älteren Theilen gelegentlich so weitgehend in markhaltiges Knochengewebe umgewandelt, dass sie nur noch eine periphere Knorpelzone besitzen (s. Fig. 219 unter Osteom).

Die Enchondrome des Knochensystems gewähren uns eine Reihe von Anhaltspunkten, die geeignet sind, ihre *Genese* verständlich zu machen.

Die *Multiplicität* wurde soeben hervorgehoben. Sie lässt sich am besten verstehen unter der Annahme einer das ganze Skelet treffenden Störung, welche der Tumorbildung zu Grunde liegt.

Eine zweite in demselben Sinne verwerthbare Eigenthümlichkeit ist das Auftreten der Enchondrome *im frühen Lebensalter*, in der Wachsthumsperiode des Skelets. Manchmal sind die Tumoren schon *congenital* vorhanden oder sie entstehen so früh, dass man annehmen muss, sie seien der Anlage nach schon bei der Geburt gebildet gewesen.

Ein dritter Umstand ist durch den Sitz an den *Enden der Röhrenknochen* gegeben. Das legt den Gedanken nahe, dass die Tumorbildung mit der Entwicklung des Skelets im Zusammenhang steht.

Darin bestärkt uns endlich das vierte Moment, dass nämlich die Enchondrome sich relativ oft bei Individuen finden, welche eine Erkrankung am Knochensystem, die *Rhachitis* durchgemacht haben, die hauptsächlich in einer Störung des Wachsthums an der Epiphysenlinie ihren Ausdruck findet.

Diese Momente veranlassen uns, anzunehmen, dass die Enchondrome **auf Grund abnormer Vorgänge bei der intrauterinen oder extrauterinen Knochenbildung** und zwar durch **Absprengung kleiner Knorpelinseln zu Stande kommen.** Diese Auffassung findet eine Stütze in den Verhältnissen der Rhachitis. Bei ihr wuchern nämlich an den Ossificationsgrenzen die Markräume aus dem bereits gebildeten Knochen in den lebhaft proliferirenden Knorpel in sehr unregelmässiger Weise hinein und es kann sich dabei leicht er-

eignen, dass Knorpeltheile durch sie abgetrennt werden und deshalb nicht bei der Ossification zur Verwendung gelangen. Dann bleiben sie liegen, werden allmählich von dem in Entwicklung begriffenen Knochen umschlossen und können später zu Geschwülsten auswachsen. Man hat solche Inseln als kleine Knötchen und auch als offenbar stark vergrösserte Knoten nicht nur in verschiedenen nach Ablauf der Rhachitis wieder normalen Knochen, sondern auch bei gleichzeitiger multipler Enchondrombildung aufgefunden.

Ausser am Skelet entwickeln sich Enchondrome auch in *Weichtheilen*, aber gerade hier finden sie sich sehr gewöhnlich als Bestandtheile von Mischgeschwülsten, so dass wir insofern hier nicht weiter auf sie eingehen. Erwähnt sei nur, dass sich solche zusammengesetzte Tumoren hauptsächlich in der *Parotis* und dem *Hoden*, ausserdem in der *Submaxillaris*, der Mamma, der Thränendrüse, der Niere und gelegentlich auch noch an anderen Stellen finden. Selten werden an allen diesen Orten ganz reine Enchondrome angetroffen. Doch kennt man sie in dieser Form in der Parotis und dem Hoden, in der Mamma, in der Lunge, im Zwerchfell.

Dass die Chondrome der Weichtheile **auf einer embryonalen Entwicklungsstörung beruhen, unterliegt keinem Zweifel.** Die Mischtumoren werden uns darüber genauer belehren. Aber auch die reinen Chondrome sind so zu deuten. Im Bereich der Parotis leitet man sie aus Resten der *Kiemenbögen* ab, besonders soweit sie zur Bildung des Ohres verwandt werden. Aber auch tiefer am Halse finden sich gelegentlich Ueberbleibsel der Bögen in Gestalt kleiner subcutan gelegener Inseln embryonalen Knorpels. Chondrome der Mamma und des Zwerchfells leitet man von den *Rippenanlagen*, die des Hodens von der *Wirbelsäule* ab. Doch muss man im Auge behalten, dass gewiss manche Chondrome einseitig entwickelte Mischtumoren sind, die demgemäss mit den später unter dieser Rubrik zu besprechenden Neubildungen genetisch gleichwerthig sind.

Das *Wachsthum der Chondrome* erfolgt im Allgemeinen nach Art der normalen Knorpelbildung, d. h. *unter Vermittlung eines Perichondriums* (Fig. 214) oder eines diesem entsprechenden Gewebes, nicht also dadurch, dass eine beliebige Bindesubstanz oder ein anderes Gewebe sich in Knorpel umwandelte und dadurch die Neubildung vergrösserte. Der einmal gebildete Knorpel kann sich aber ferner ebenfalls durch *Wucherung seiner eigenen Zellen* an dem Wachsthum betheiligen (Fig. 215), wobei dann entweder gleich wieder Knorpel oder zunächst ein zellreiches Grundgewebe ent-

steht, welches, anfänglich einem proliferirenden Bindegewebe ähnlich, erst nachher in Knorpel übergeht. Ernst sah es so in einem gleich noch einmal zu erwähnenden Falle. Derartige Wachsthumprocesse finden sich aber nur in Chondromen, die in ein rascheres Wachsthum gerathen sind und sich zuweilen durch eine nicht geringe Malignität auszeichnen.

Denn auch das Chondrom kann gelegentlich *maligne werden*. Der Knorpel dringt energisch in andere Gewebe vor, schiebt sie bei Seite und richtet sie durch Druck zu Grunde. Dabei gelangen Knorpeltheile zuweilen auch in Blutgefässe und besonders in Venen, in denen sie sich continuirlich ausbreiten und deren



Fig. 214.
Rand eines Chondroms. Der Knorpel wird oben durch eine Art Perichondrium begrenzt. Starke Vergr.

Fig. 215.
Malignes Chondrom der Scapula. Man sieht mehrere Inseln hyalinen Knorpels und zwischen ihnen bindegewebige Septa. Expansives Wachsthum.

Lumen sie auf lange Strecken ausfüllen und ausdehnen können. In dem von Ernst (Ziegler's Beitr. Bd. 28) beschriebenen Falle war ein Chondrom der Wirbelsäule durch die Vena cava bis in den rechten Vorhof und dann discontinuirlich in grosser Ausdehnung in beiden Lungenarterien gewuchert. Zuweilen lösen sich auch Theile des Tumors ab und werden dann embolisch in die Lungen verschleppt, um hier metastatische Knoten zu bilden.

Solche schnell wachsende Chondrome sind *weicher* als die anderen, oft *gallertig* oder *schleimig* erweicht. Es ist begreiflich, dass in der so umgestalteten Grundsubstanz die Zellen leichter als sonst proliferiren.

Die *klinische Bedeutung* der Chondrome ist, auch abgesehen von

den Gefahren der Metastasirung, nicht gering. Einzeln auftretende Tumoren werden freilich meist nur durch ungünstigen *Sitz* gefährlich. Die multiplen Geschwülste des Skelets aber machen erhebliche *Bewegungsstörungen* und wirken hindernd auf das *Skeletwachsthum* ein.

d) Das Chordom.

Das *Chordom* ist eine *Geschwulst aus Chordagewebe.* Sie besteht demnach, entsprechend der embryonalen Chorda und ihren in den Zwischenwirbelscheiben in Form der Gallertkerne vorkommenden Resten, aus grossen hellen Zellen, die im Protoplasma einzelne oder viele, runde, mit durchsichtigem Inhalt gefüllte Vacuolen besitzen und zwischen sich in wechselndem Maasse eine homogene Zwischensubstanz ausscheiden. Demgemäss erscheinen die Chordome makroskopisch als gallertige, durchscheinende, sehr weiche Neubildungen. Sie entstehen nur in nächster Beziehung zur Wirbelsäule bezw. zur Schädelbasis und sind bisher mit verschwindenden Ausnahmen nur auf dem *Clivus Blumenbachii* beobachtet worden. Hier sitzen sie in der Mittellinie dem Knochen auf und treten durch eine meist enge Oeffnung der Dura in die Schädelhöhle ein. Sie müssen dann an die Pia der Ponsunterfläche, bezw. an die median gelegene Arteria basilaris angrenzen und sind mit beiden Theilen meist so im Zusammenhang, dass sie bei Herausnahme des Gehirns an ihnen hängen bleiben und von ihrer Basis abreissen. Daher und wegen ihrer durchsichtigen Beschaffenheit werden sie leicht übersehen, trotzdem sie nicht selten, bei Erwachsenen in etwa 2 von 100 Leichen vorhanden sind. Sie werden meist nicht grösser als etwa eine Erbse, sind aber auch schon kirschgross gesehen worden.



Fig. 216.
Chordoma. Isolirte Zellen. Die Zellen enthalten einzelne oder mehrere blasige Vacuolen.

Wenn man das Chordom in frischem Zustande untersucht, so kann man seine Zellen leicht isoliren (Fig. 216). Sie tragen dann

einen ausgesprochen *blasigen Charakter*, wobei das Protoplasma nur schmale Säume um die einzelnen Vacuolen bildet und der Kern auf eine Seite gedrängt ist. Die Zellen liegen bald dicht zusammen, dann zeigt der Schnitt einen wabenartig durchbrochenen, netzförmigen Bau, bald sind sie durch homogene Grundsubstanz von einander getrennt. Sie ordnen sich gruppenweise an, derart, dass die einzelnen Felder durch Gefässe, welche von wenigen Fibrillen begleitet oder ganz nackt sind, von einander getrennt werden.

Die Beziehung zum Knochen und speciell zu der Gegend der während der Entwicklungszeit knorpeligen Sphenooccipitalfuge bot

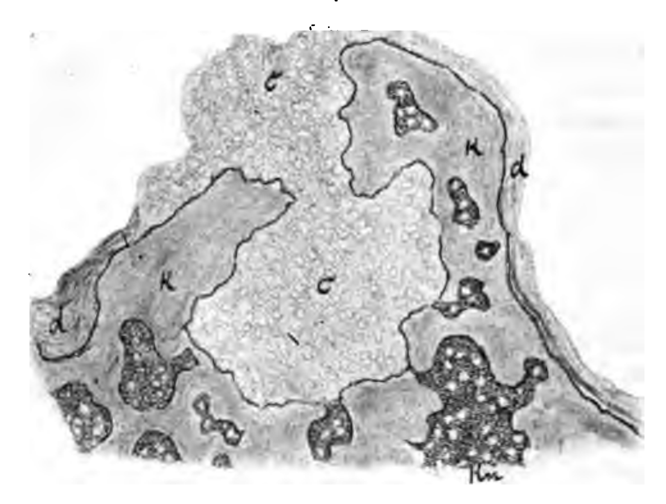


Fig. 217.
Chordom im Knochen des Clivus Blumenbachii. Schwache Vergr. *cc* Chordom, *kk* Knochen, *kn* Knochenmark, *dd* Dura.

für VIRCHOW die Veranlassung, die Neubildung aus einer Umwandlung des Knorpels abzuleiten. Er nannte sie demgemäss *Ecchondrosis* und wegen des Umstandes, dass die Zellen jene Blasen besassen, also „*Physaliforen*" waren, *E. physalifora*. W. MÜLLER erkannte aber, dass es sich um Chorda handelte. Aber erst durch meine anatomischen und meine sogleich und später zu erwähnenden experimentellen Untersuchungen wurde die Ansicht MÜLLER's sicher gestellt.

Verfolgt man das Verhältniss zum Knochen genau (Fig. 217), so ergiebt sich, dass die Geschwulstmasse meist auf einer kleinen höckrigen Hervorragung desselben sitzt und in die Markräume sich

fortsetzt. Sie füllt einzelne unter ihnen, manchmal in grösserer Tiefe, theilweise oder ganz aus. Ist der Knorpel noch vorhanden, so kann das Tumorgewebe auch in ihn hineinragen, ist aber von ihm stets scharf abgesetzt. Ebenso ist es mit Chordainseln, die zuweilen bei jüngeren Individuen im Knorpel als kleinere oder grössere Bezirke angetroffen werden, wie schon W. Müller beobachtete.

Wir leiten demnach das Chordom von *Resten* der ja in der Norm sich zurückbildenden *Chorda* ab, welche im frühen Embryonalleben bis an die Sphenooccipitalfuge reicht. Ich konnte zeigen, dass die Chorda lebhafter Regeneration fähig ist und dass aus Theilen von ihr, die aus der Zwischenwirbelsäule des Kaninchens auf die Vorderfläche der Wirbelsäule verlagert werden, sich geschwulstähnliche Neubildungen entwickeln.

Das Chordom entsteht daher auf Grund einer entwicklunggeschichtlichen Störung.

e) Das Osteom.

Das *Osteom* ist eine aus Knochen mit Einschluss des Markgewebes bestehende Geschwulst. Das relative Mengenverhältniss der beiden Bestandtheile wechselt in weiten Grenzen. Ueberwiegt ein harter, elfenbeinähnlicher Knochen, während das Mark an Masse zurücktritt, so liegt ein *Osteoma eburneum vor.* Ist der Befund etwa so, wie in einem normalen spongiösen Knochen, so nennen wir das *Osteom* ein *spongiöses*, und ist das Mark weitaus am reichlichsten vorhanden, so haben wir ein *O. medullare* vor uns.

Es ist nicht ganz leicht, das Osteom von anderen nicht geschwulstartigen Knochenneubildungen abzugrenzen. Wir sehen sehr oft. dass entzündliche Wucherungen des Periostes und Markes zur Neubildung von Knochensubstanz führen und dass diese einen grossen Umfang erreichen kann. Wann haben wir nun eine Geschwulst vor uns? Das wichtigste Kriterium ist der möglichst *selbständige*, in sich *abgeschlossene* Charakter des neugebildeten Gewebes. Daher werden wir flache osteophytäre Wucherungen und die daraus hervorgehenden Hyperostosen ebensowenig zu den Tumoren rechnen, wie zackige aus der Knochenoberfläche heraussprossende Exostosen. Bei grösseren derartigen Bildungen wird die Bezeichnung immerhin manchmal zweifelhaft sein.

Die Entscheidung kann ferner auch bei jenen Knochengebilden Schwierigkeiten machen, welche ohne directen Zusammenhang mit dem Skelet oder gänzlich unabhängig von ihm in Geweben entstehen.

die keinerlei Beziehung zum Knochensystem haben. So giebt es knöcherne Neubildungen in Fascien und Muskeln, aber auch z. B. im Gehirn und in der Lunge. Jene nennt man, wenn sie mit dem Periost zusammenhängen, *parostale*, wenn sie weiter entfernt liegen, *discontinuirliche Osteome*, diese heissen *heteroplastische Osteome*. Aber auch bei ihnen laufen Verknöcherungen entzündlich neugebildeten Bindegewebes unter.

Der Knochen der Osteome entwickelt sich entweder nach Art der *periostealen Ossification* (Fig. 218), unter Vermittlung von Osteoblasten, oder durch Uebergang der fibrillären Structur eines in letzter Linie vom Skelet abzuleitenden Bindegewebes in homogene Grundsubstanz mit *Umwandlung der Bindesubstanzzellen in Knochenkörperchen*, oder endlich aus einem zunächst gewucherten *Knorpel* nach dem Typus der chondrogenen Ossification.



Fig. 218.
Knochenbälkchen aus einem Osteom. Das Bälkchen trägt an seinem unteren Rande einen Osteoblastenbelag.

Die meisten Osteome kommen naturgemäss am Skelet vor. So finden wir nicht selten auf der Aussenfläche des Schädels von Erwachsenen flache, häufig multiple, *linsenförmige Exostosen* bis zum Durchmesser von einem Centimeter und darüber hinaus. Sie liegen wie platte, leicht gewölbte Scheiben auf und bestehen aus lamellären horizontal geschichtetem Gewebe, welches den platten Schädelknochen gegenüber eine deutliche Abgrenzung zeigt und als ein selbständig gewordener Abschnitt derselben aufzufassen ist.

Am Schädel sieht man ferner relativ oft *grössere*, wallnuss- bis apfelgrosse *Osteome*, die sich aus den platten Knochen nach aussen oder seltener nach innen vorwölben. Zuweilen springen sie in die Orbita vor. Aehnliche Dinge können gelegentlich überall am Knochensystem zur Beobachtung gelangen.

An den *Kiefern* findet man nicht ganz selten, zumal bei älteren Leuten in die Mundhöhle prominirende Tumoren, die nur zum Theil, in den basalen Abschnitten, aus Knochen, peripher aus fibrösem Gewebe bestehen, welches man als ein Derivat des Priostes an-

zusehen hat. Man kann diese Tumoren *Fibro-Osteome* nennen (s. S. 445). Besonders typische Knochentumoren stellen die *multiplen Exostosen* dar. Sie sind den multiplen Enchondromen nahe verwandt. Denn sie gehen erstens wie diese aus einer Anlage von *Knorpel* hervor, der als ein bald continuirlicher, bald unterbrochener und meist nur dünner Belag auf der Oberfläche der Exostosen angetroffen wird (Fig. 219). Sie zeigen zweitens eine ähnliche *Localisation in der Epiphysennähe* der Röhrenknochen und sie entstehen drittens wie die Chondrome vorwiegend im *jugendlichen Alter* oder schon *intrauterin*. Für die Zusammengehörigkeit der beiden Tumoren spricht es auch, dass



Fig. 219.
Knorpelige Exostose der grossen Zehe. *e e* Epidermis, *b* Bindegewebe, *Kn* Knorpel, *K* Exostose.

man neben den Exostosen zugleich auch typische Chondrome gesehen hat. Man führt daher auch die Exostosen mit Recht auf **Entwicklungstörungen des Skelets** zurück. Darin bestärkt uns der Umstand, dass die Tumoren mehrfach *erblich* aufgetreten sind.

Von Unterschieden gegenüber den Enchondromen wäre hervorzuheben, dass die Exostosen in weit *grösserer Zahl* auftreten können, dass sie unregelmässiger, *zackiger* sind als die Knorpelgeschwülste und dass sie *nicht* so wie diese eine *Abnahme an Häufigkeit* von der Peripherie des Skelets gegen den Rumpf hin erfahren, sondern vorwiegend an den langen Röhrenknochen auftreten. Wesshalb sich bald die eine, bald die andere Tumorform aus der,

vielleicht allerdings auch ihrem Charakter nach verschiedenen Entwicklungsstörung herausbildet, ist nicht bekannt.

Eine eigenartige Form der Osteombildung wird repräsentirt durch die sogenannte *Myositis ossificans progressiva.* Bei ihr handelt es sich darum, dass in den Sehnen und Muskeln der Umgebung der *Schulter* und des *Kiefers jugendlicher* Individuen, meist vor dem 20. Jahre, in Verbindung mit dem Skelet oder zunächst nur discontinuirlich eine Knochenentwicklung einsetzt, die sich allmählich über andere Sehnen und Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten ausdehnt, den Kranken in seiner Bewegung hochgradig beeinträchtigt und nicht selten völlig immobilisirt. Die ergriffenen Theile werden durch den Knochen völlig ersetzt, behalten daher ungefähr deren äussere Form. Die Muskelsubstanz geht unter dem Druck des aus dem interstitiellen Bindegewebe sich bildenden Knochens zu Grunde.

Die Bezeichnung Myositis ist deshalb aufgekommen, weil die Neubildungsvorgänge, die gern in Intervallen auftreten, *schmerzhaft* sind und oft mit *fieberhaften Erscheinungen* einhergehen. Aber es ist kein entzündlicher Process. Er lässt sich vielmehr mit voller Berechtigung unter die Geschwülste einreihen, und beruht wahrscheinlich auf einer **Entwicklungsanomalie**, bei welcher das intermusculäre Bindegewebe als ein Derivat des Periostes angesehen werden darf. Für die Anschauung spricht das Auftreten in früher Zeit, oft schon im ersten Lebensjahre und der Umstand, dass neben den Muskelprocessen auch sehr oft allerlei *Missbildungen am Skelet* und gelegentlich auch umschriebene *Exostosen* gefunden werden.

Aehnliche Knochengebilde umschriebener Art gelangen zuweilen als Folgen *traumatischer Reizungen* im Deltoides unter der Einwirkung des beim Exerciren anschlagenden Gewehres und in den Adductoren des Oberschenkels beim Reiten zur Entwicklung. Doch wird man diese Neubildungen kaum zu den Geschwülsten rechnen dürfen.

Ausserhalb des Bewegungsapparates sind typische Osteome *selten.* Sie werden im *Gehirn* in Gestalt etwa wallnussgrosser Knoten angetroffen. Ferner findet man in der *Dura,* besonders im vorderen Abschnitt des Falx major, platte Knochenbildungen, die man als Tumoren ansprechen kann und die aus dislocirten Theilen der Anlagen der Schädeldecke hervorgingen. In der *Lunge* kommen ebenfalls zuweilen Knochentumoren vor, doch sind sie von Verkalkungen entzündlich neugebildeter Gewebe nicht immer leicht zu trennen. Auf der Innenfläche der *Trachea* beobachtet man in seltenen Fällen multiple, unter der Schleimhaut gelegene, prominirende, etwa halbstecknadelkopfgrosse, aber flächenhaft confluirende

Osteome, neben denen zugleich ebenso grosse *Chondrome* vorhanden sein können. Letztere finden sich zuweilen auch für sich allein (s. oben Chondrom S. 449). Durch solche Tumoren erscheint die Fläche der Trachea oft auf grössere Strecken höckrig uneben. Die kleinen Geschwülstchen stehen nur zum geringsten Theil mit den Trachealknorpeln in fester Verbindung, sie liegen aber stets eingebettet in den Verlauf von bindegewebig-faserigen Zügen verschiedener Breite, die, aus dem Perichondrium jener Knorpel hervorgehend, die Schleimhaut in wechselnder Richtung durchziehen. Sie können nach ihrer ganzen Anordnung nicht erst in der fertigen Trachea entstanden, sondern müssen im Fötalleben aus **einer abnorm ausgedehnten Entwicklung der Knorpelanlagen** hervorgegangen sein.

f) Das Myom.

Unter *Myom* verstehen wir eine Geschwulst, deren wesentlicher Bestandtheil *Musculatur* ist. Es können dabei, wie im normalen Körper, quergestreifte oder glatte Muskeln vorliegen. Wir behandeln diese beiden Formen getrennt.

α) Das Rhabdomyom, Myoma striocellulare.

Das *Rhabdomyom* setzt sich in der Hauptsache aus Elementen der quergestreiften Musculatur zusammen, neben denen selbstverständlich noch gefässhaltiges Bindegewebe vorhanden sein muss. Aber die Muskeln zeigen niemals die volle Ausbildung wie im erwachsenen Organismus. Es handelt sich vielmehr immer um Gebilde von **embryonalem Charakter** (Fig. 220). Die am weitesten vorgeschrittenen sind lange schmale Bänder, die manchmal so dünn sind, dass sie Bindegewebefasern gleichen. Sie zeigen bald in ganzer, bald in wechselnder Ausdehnung, bald gar keine Querstreifung. Wenn sie, was am häufigsten ist, nicht gar zu schmal sind, so haben sie eine Röhrenform, in dem die contractile Substanz einen Canal umgiebt, der von dem Protoplasma der Muskelzelle ausgefüllt wird. In ihm liegen von Strecke zu Strecke die Kerne, denen reichlicheres Protoplasma und deshalb eine spindelige Anschwellung der Faser entspricht. Manchmal sind viele Kerne dicht gedrängt hinter einander aufgereiht.

Neben solchen, den normalen Muskelfasern nahestehenden finden sich spindelige Gebilde mit und ohne Querstreifung, sowie rundliche Zellen ungleicher Grösse. Ihr Protoplasma kann in verschiedener Ausdehnung eine parallele Streifung darbieten. Das

sind nicht zur Entwicklung gelangte, rudimentär gebliebene Muskelelemente.

In manchen Tumoren überwiegen die bandförmigen Entwicklungsstadien, oder sie sind allein vorhanden, in anderen finden sich in erster Linie die unvollkommeneren Formen.

Die Fasern bilden durch parallele Aneinanderlagerung um die Gefässe Bündel verschiedener Stärke, die bald dichter, bald lockerer gebaut sind und sich in mannigfaltiger Weise durchflechten. Die Rhabdomyome kommen nur relativ selten da vor, wo in der Norm quergestreifte Musculatur vorhanden ist, z. B. in der *Augenhöhle* oder congenital am *Herzen* in Gestalt vorspringender Knollen.



Fig. 220.

Isolirte Zellen und Fasern aus einem Rhabdomyom. *a* Schmale, quergestreifte Faser, *b* zwei schlauchförmige Fasern mit Querstreifung, *c* sehr feine Faser ohne Querstreifung, *d* Faser mit Anschwellung und Querstreifung, *e* Muskelzelle mit 3 Kernen und feinsten Fäden im Protoplasma, *f* eine ähnliche Zelle, in der die Fäserchen im optischen Querschnitt sichtbar sind.

Häufiger treffen wir sie heterolog an, so in der *Niere*, im *Hoden*, in der *Wand des Uterus*, der *Harnblase*, des *Oesophagus*. Aber während sie dort als reine Myome auftreten, sind sie in den zuletzt genannten Organen in dieser Form selten. Meist enthalten die Tumoren hier auch noch andere Bestandtheile, wie Fettgewebe, lebhaft wucherndes (sarkomatöses) Bindegewebe, Knorpel, glatte Musculatur und epitheliale, drüsige Gebilde, zuweilen alle diese Dinge neben einander. Die Musculatur tritt dabei oft so zurück, dass man sie kaum auffinden kann. Schon daraus ergiebt sich, dass man dann nicht eigentlich mehr von Rhabdomyomen mit verschiedenen Beimengungen reden kann, sondern dass die andersartigen Bestandtheile gleichwerthig neben der Musculatur existiren, dass es sich

also um Tumoren aus mehreren Gewebearten, um *Mischtumoren*, handelt. Ihre genauere Besprechung, auch was die Genese angeht, ist einem späteren Abschnitt vorbehalten.

Hier sei nur betont, **dass die Rhabdomyome auf Grund einer embryonalen Entwicklungstörung entstehen.**

Die Rhabdomyome bilden im Allgemeinen *gut abgegrenzte Geschwulstknollen* von weicher oder etwas härterer Consistenz. Der embryonale Zustand lässt die Muskelmassen nicht so roth erscheinen, wie die erwachsene normale Musculatur. Sie sind blasser, so dass man nicht ohne Weiteres die Zusammensetzung erkennt. Wenn Bündel von Muskelfasern vorhanden sind, sieht man meist mit blossem Auge deutlich die Durchflechtung der längs-, schräg- oder quergetroffenen Lagen. Das gilt natürlich auch für Mischtumoren, in denen die Fasern in Bündelform vorhanden sind.

Die *Bedeutung* der Rhabdomyome für den befallenen Organismus wechselt nach Sitz und Zusammensetzung. Die Tumoren wachsen im Allgemeinen langsam, gelegentlich aber auch rasch, ganz nach Art von Sarkomen. So metastasirte ein Rhabdomyom des Oesophagus in eine Lymphdrüse, ein Myom der Niere in die Leber und auf das Zwerchfell. Auch in den Metastasen waren die jugendlichen Muskelelemente nachweisbar. Diese Verhältnisse sind wichtig, weil sie uns zeigen, dass auch **ein auf Grund embryonaler Verlagerung entstandener Tumor bösartig sein kann.** (Vergl. über den malignen Charakter das bei dem Sarkom über das Myosarkom zu Sagende.)

β) Das Leiomyom, Myoma laevicellulare.

Das *Leiomyom* besteht der Hauptsache nach aus glatten Muskelfasern, die sich wie in der Norm, zu schmäleren und breiteren Bündeln vereinigen und so in der mannigfaltigsten Weise durchflechten. Zu ihnen gehören natürlich auch Gefässe und eine gewisse Quantität von Bindegewebe, welches überall da, wo die Muskelzellen und -bündel sich nicht direct berühren, die Lücken ausfüllt. Seine Menge wechselt ausserordentlich. Es ist sehr spärlich, wenn die musculären Bestandtheile enge geflochten sind. Dann liegt ein fast *reines Myom* vor. In anderen Fällen ist es reichlicher, so dass sich beide Gewebearten ungefähr die Wage halten. Dann nennen wir den Tumor *Fibromyom* oder *Myofibrom*. Es kann aber auch so stark entwickelt sein, dass die Muskelzellen ihm gegenüber ganz zurücktreten. Dann nähert sich die Geschwulst einem reinen *Fibrom*, dem sie auch bei stärkerem Muskelgehalt äusserlich ähn-

lich ist. Daher legt man den Leiomyomen gern die Bezeichnung *Fibroid* bei.

Die Tumoren kommen im Allgemeinen da vor, wo auch in der Norm glatte Musculatur vorhanden ist. Ihr Lieblingssitz ist der *weibliche Genitaltractus*, vor Allem der *Uterus*. Aber auch in der *Harnblase*, in der *Prostata*, am *Magendarmcanal*, in der *Haut* und gelegentlich auch an anderen Stellen gelangt die Geschwulst zur Entwicklung.

Das Myom bildet gewöhnlich rundliche Knoten oder knollige Massen von wechselnder Grösse. Am Uterus (Fig. 221), zuweilen



Fig. 221.

Myome des Uterus. Natürl. Grösse. *U* Uterus mit Tuben. Auf dem Uterus sitzen mehrere kleine Myome, nach oben ragen drei grössere heraus, von denen das grösste gestielt ist.

auch an den anderen Orten, können sie den Umfang eines Kindskopfes erreichen und noch weit darüber hinausgehen.

Die Consistenz ist meist eine sehr feste, z. B. erheblich härter als die des umgebenden Uterusgewebes.

Die Schnittfläche zeigt eine weissliche oder weisslich-graue Farbe und einen charakteristischen Aufbau aus längs-, schräg- und quergetroffenen Bündeln. Er tritt gewöhnlich weit schärfer zu Tage als in Fibromen, in denen er ja im Princip auch vorhanden ist.

Unter dem Mikroskop hat das Myom einige Aehnlichkeit mit der normalen Uteruswand, aber die Muskelelemente sind dichter ge-

drängt, der Schnitt erscheint daher meist kernreicher (Fig. 222 und 223).

Die Leiomyome sind im Ganzen makro- und mikroskopisch gegen die Umgebung *gut abgegrenzt* (Fig. 223), auch da, wo sie rings von glatter Musculatur umgeben werden. Im Uterus hängen sie allerdings mit letzterer vielfach zusammen, doch giebt es sehr häufig ringsum abgekapselte Tumoren, die durch eine bindegewebige Hülle von dem anstossenden Gewebe getrennt sind und sich demgemäss ausschälen lassen.

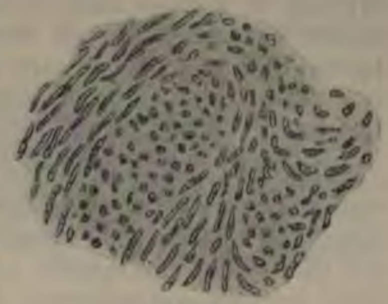


Fig. 222.
Leiomyom des Uterus. Starke Vergr. Man sieht nur die längs- und quergetroffenen stäbchenförmigen Muskelkerne.

In die Geschwulst treten einzelne grössere arterielle Gefässe ein. Ausserdem bestehen meist auch in der ganzen Peripherie capillare Verbindungen. Das Gefässsystem ist aber nicht gerade ausgedehnt und lässt sich von der Arteria uterina aus nur unvollkommen injiciren, offenbar weil, wie in anderen Tumoren, seine Anordnung für die Strömungsverhältnisse ungünstig ist.

Mit der nicht gut entwickelten Circulation hängen einige nicht selten vorkommende secundäre Veränderungen zusammen.

So tritt in den Uterusmyomen manchmal ein beträchtliches *Oedem* ein, durch welches die Tumoren sehr weich und zuweilen von cystischen Partien durchsetzt werden. — Zweitens macht sich als klinisches wichtiges Symptom nicht selten eine *Blutung* bei den in den Uterus hineinragenden Myomen geltend.

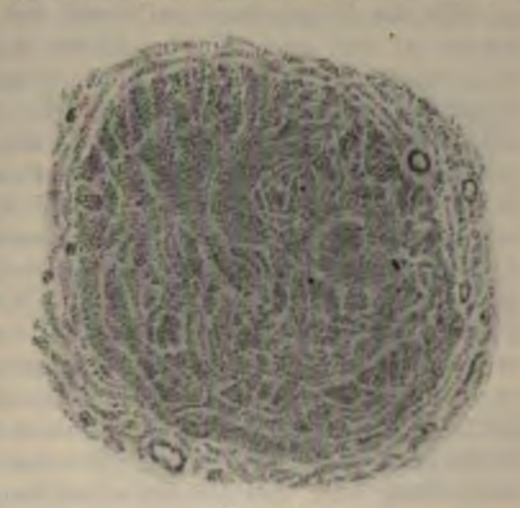


Fig. 223.
Kleines Myom des Uterus. Schwache Vergr. Der dichte rundliche Bezirk ist das Myom.

Drittens werden in einzelnen Fällen kleinere und grössere Theile der Neubildung, event. diese ganz *nekrotisch*.

Viertens kommt es relativ häufig, zumal in umfangreichen Myomen zu *hyalinen Metamorphosen*. Die Muskelzellen und Kerne werden undeutlich und an ihre Stelle tritt eine leicht gestreifte hyaline Substanz. Damit verbindet sich dann gern eine Einlagerung von Kalksalzen und unter Umständen *verkalkt* die ganze Neubildung.

Im Uterus finden sich die Leiomyome oft multipel (Fig. 221), zugleich als *subseröse*, *interstitielle* oder intramurale oder *submucöse* Tumoren, von denen die ersteren und letzteren häufig gestielt aus der Ober- bezw. Innenfläche hervorragen. Die grösseren, runden, meist gut abgesetzten Myome, die Kugelmyome, werden überall am Uterus angetroffen, während sich in der Nähe der Tubenmündungen und zwar vor Allem auf der Hinterfläche des Organes hauptsächlich kleinere, zuweilen nur stecknadelkopfgrosse, nicht immer rundliche, sondern mehr flache und meist weniger gut umgrenzte Neubildungen entwickeln.

Für das Verständniss der *Genese* der Leiomyome des Genitaltractus ist nun noch ein besonderer histologischer Befund von Wichtigkeit. Häufig nämlich kommen **epitheliale Gebilde in den** Tumoren vor (Fig. 224, 225, 226, 227). Es sind drüsenähnliche Schläuche und weitere Hohlräume, die theils isolirt, theils in grösseren organähnlich abgegrenzten Complexen vorhanden sind. Die letzteren treten vorwiegend in den kleineren, den Tuben benachbarten oder an der Tubenwand sitzenden Myomen, aber auch denen des Ligamentum rotundum und der Leistengegend, zuweilen auch in kleineren Kugelmyomen auf. Wenn so die drüsigen Elemente einen wesentlichen Bestandtheil der Tumoren bilden, reden wir von *Adenomyomen* (v. Recklinghausen). Es ist nicht zu bezweifeln, dass die *epithelialen Gebilde für die Entstehung der Tumoren von Bedeutung sind.* Man muss aus ihrer Gegenwart auf **eine Entwicklungsstörung** schliessen, die entweder den Wolff'schen Körper oder -Gang oder den Müller'schen Gang betraf. Es ist wahrscheinlich, dass die Einschlüsse der Adenomyome als Derivate der *Urniere* anzusehen sind, die unter Umständen bis zur Leistengegend dislocirt wurden. Aber auch um Drüsen, die von dem Müller'schen *Gange* abgesprengt wurden, können sich Myome bilden (Fig. 226 u. 227), die dann im Allgemeinen in den inneren Wandschichten unter der Schleimhaut liegen. Ferner sind auch zuweilen

Abschnitte des WOLFF'schen *Ganges* die Mittelpunkte für die Geschwulstbildung.

Durch Erweiterung der epithelialen Räume können *Cysten* entstehen.

Ueber die Art und Weise, wie die Entwicklungstörung die Tumoren veranlasst, ist man verschiedener Meinung. Meist denkt man, die Drüsengebilde reizten die umgebende Musculatur zur Wucherung. Ich halte das nicht für richtig, bin vielmehr der Meinung, dass bei der fötalen Absprengung und Verlagerung des Epithels, über deren Zustandekommen wir keine Kenntniss haben, die aber durch abnorme Wachsthumsprocesse vor sich gehen müssen, auch ein das epitheliale Gebilde umgebender bezw. umwachsender Abschnitt von Musculatur aus dem Zusammenhange mehr oder weniger gelöst wurde und sich dann selbständig weiter entwickelte. Dafür spricht der Vergleich mit den später zu beschreibenden Adenomen, in denen Epithel und Bindegewebe gemeinsam isolirt werden, ferner die im Allgemeinen scharfe Abgrenzung der Neubildungen, die sich mit einem von dem Epithel ausgehenden und sich allmählich abschwächenden Reiz nicht vereinigen lässt, weiterhin der Umstand, dass auch Epithelgebilde vorkommen, ohne dass die umgebende Musculatur einen Tumor bildet und endlich, dass viele, zumal die Kugelmyome, kein Epithel enthalten, also selbständige Muskelgeschwülste darstellen. Auf welche Weise diese letzteren entstehen, ist noch nicht aufgeklärt, doch ist auch bei ihnen die Annahme einer embryonalen Absprengung



Fig. 224.

Drei kleine Myome in der Uteruswand. In ihnen viele epitheliale kleine Hohlräume. Schwache Vergr.

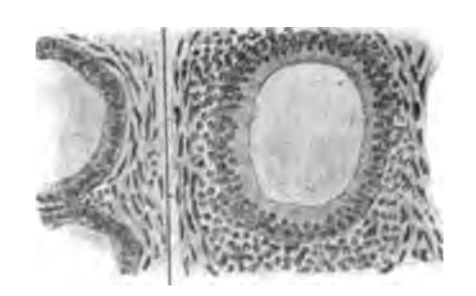


Fig. 225.

Aus einem kleinen Uterusmyom. Durchschnitte epithelialer Canäle. Links sind diese nur zum Theil gezeichnet. Sie sitzen direct auf der Musculatur. Rechts ist ein ganzer Querschnitt sichtbar, der auf einer lymphoiden Gewebeschicht aufsitzt.

naheliegend. Man darf vielleicht, wie man es schon versucht hat, daran denken, dass die Neubildung etwa den Ast einer Arterie, der sich nicht regelmässig in das organische Ganze einfügte, zum Mittelpunkte hat.

Eine ähnliche Genese wie für die Muskelgeschwülste des Uterus wird wohl auch für die übrigen Leiomyome gelten. Erst neuerdings ist darauf hingewiesen worden, dass die *Myome des Magens und Darmes* sich um isolirte in die Wand dieser Abschnitte **versprengte Pankreasläppchen** bilden können.



Fig. 226.

Aus einem Uterusmyom. Man sieht in der hellen Musculatur vier unregelmässige Bezirke zellreichen Bindegewebes und darin kleinere und grössere Epithelräume.



Fig. 227.

Aus einem Uterusmyom. Starke Vergr., entsprechend Fig. 226. Man sieht rechts etwas Musculatur, links zellreiches Bindegewebe und darin zwei Räume mit Cylinderepithel.

Die Leiomyome lassen sich mit Erfolg operativ behandeln und machen nur äusserst *selten Metastasen*. (Ueber ihre Beziehung zum *Sarkom* siehe dieses.)

g) Das Angiom.

Unter *Angiom* verstehen wir eine Geschwulst, die sich aus neugebildeten *Gefässen* oder gefässähnlichen Räumen als den charakteristischen Bestandtheilen und aus einem sie zusammenhaltenden *Bindegewebe* besteht, welches bald mehr, bald weniger reichlich entwickelt ist.

Die Gefässe der Angiome führen entweder Blut oder Lymphe. Danach unterscheiden wir **Haemangiome** und **Lymphangiome.**

α) Haemangiom.

Die Haemangiome setzen sich theils aus Gefässen zusammen. die Capillaren oder kleinen Venen ähnlich sind, theils aus unregelmässigen engeren und weiteren Bluträumen. Für die ersteren haben wir die Bezeichnung *Angioma simplex* oder *Teleangiectasie*, für die anderen die Namen *Angiom acavernosum*, *Tumor cavernosus*, *Cavernom*.

Der Ausdruck **Teleangiectasie** heisst wörtlich Erweiterung der Endgefässe. Aber soweit wirklich eine Geschwulst vorliegt, handelt

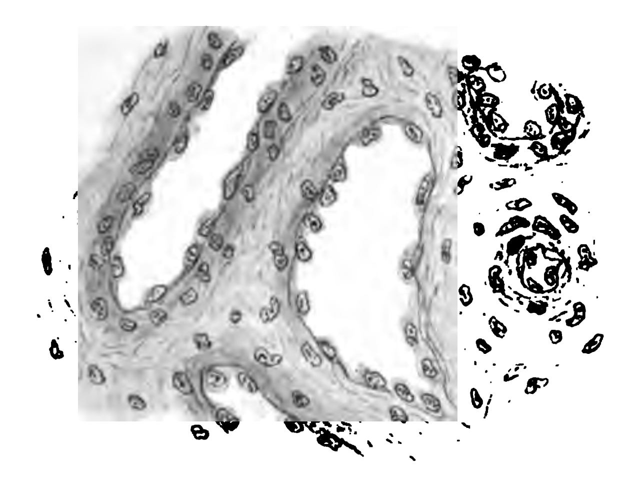


Fig. 228.
Teleangiectasie. Fünf Gefässe mit hohem Endothel. Zwischen ihnen faseriges Bindegewebe.

es sich stets um neugebildete Gefässe, nicht nur um Dilatation vorhandener Capillaren. Der Tumor tritt in typischer Form nur in der *Haut*, den angrenzenden Schleimhäuten oder im Fettgewebe auf. Er springt bald beetartig, aber meist nur einige Millimeter über das normale Hautniveau vor, bald bildet er nur rothe oder blaurothe, kaum prominirende Bezirke verschiedener Grösse und Gestalt, bald. im Fettgewebe, z. B. der Orbita, ringsum gut abgegrenzte Knoten.

Die *Gefässe* sind in dem einem Falle weit und dünnwandig. in dem anderen enger und mit dickerer Hülle versehen. Zu innerst liegt stets ein gewöhnlich gut hervortretendes Endothel (Fig. 228), welches die Wandungen häufig fast allein bildet. In den anderen Fällen folgt darauf nach aussen eine circulär gestreifte oder mehr

homogene kernhaltige Schicht, an die sich dann das Bindegewebe anschliesst. Die Wand erscheint selbstverständlich um so dicker, je mehr das Lumen zusammengefallen ist, um so dünner, je weiter es ist.

Prüft man auf senkrechten Schnitten die *topographischen Verhältnisse*, so sieht man, dass die Neubildung von der Epidermis meist nur durch eine dünne Lage von Cutis getrennt ist oder auch direct daran anstösst. Hautdrüsen und Haarbälge sind demnach in sie eingeschlossen. Nach unten dringt der Tumor in das Fettgewebe vor und zwar in Gestalt von kleineren und grösseren Läppchen, die auch mit blossem Auge oft wahrzunehmen sind, wie denn die Teleangiectasie überhaupt und auch auf der Schnittfläche schon bei blossem Auge, zumal in gehärtetem Zustande, gewöhnlich einen lappenförmigen Bau aufweist.

Die Geschwulst ist ein **in sich abgeschlossenes Gebiet**, dessen Gefässe mit denen der Umgebung nicht communiciren. Sie erhält ihr Blut durch eine Arterie, durch eine Vene fliesst es wieder ab. Durch Einstichinjection in den Tumor kann man sich von diesen Verhältnissen leicht überzeugen.

Das Wachsthum geschieht demnach nur durch Verlängerung der alten und durch Aussprossen neuer Gefässe, also nicht durch Einbeziehung benachbarter.

Die Teleangiectasien sind *angeborene*, aber zunächst meist nur kleine Neubildungen, die sich allmählich vergrössern. Sie entstehen auf Grund einer **Entwicklungstörung der Haut** und zwar besonders gern dort, wo fötale Spalten oder Gruben sich schliessen. Man redet deshalb von *fissuralen Angiomen*.

Die *Entwickelungstörung* wird darin bestehen, dass das Verbreitungsgebiet einer kleinen Arterie entweder von Anfang an sich ohne Zusammenhang mit der Umgebung entwickelt oder nachträglich seine Communication verliert. In beiden Fällen wächst es selbständig, völlig in sich abgeschlossen und nur theilweise dem Einfluss des Organismus unterworfen. Die Gefässe bilden sich dann auf eigene Faust aus, werden deshalb zahlreicher, grösser und unregelmässiger, als die normal eingefügten.

Das *cavernöse Angiom* ist reich an grossen mit venösem Blut gefüllten Räumen, welches bald mehr die Gestalt weiter, bald unregelmässiger, mit einander communicirender Röhren, bald die eines ausgedehnt anastomosirenden Maschenwerkes haben.

Das Cavernom findet sich einmal in Form epidermisbedeckter, blau durchschimmender Warzen auf der äusseren *Haut* (Fig. 229).

Es reicht meist nur wenig in die Tiefe, kaum unter das Niveau der angrenzenden normalen Haut. So bildet es einen durch den Bereich der Warze gegebenen scharf umschriebenen, **völlig in sich abgeschlossenen** Bezirk.

Der Tumor kommt ferner in den *Lippen* und *Wangen*, in der *Zunge* und anderen, besonders *muskelhaltigen Weichtheilen* vor. Er

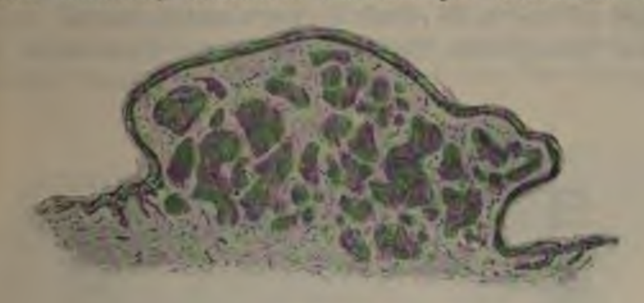


Fig. 229.
Cavernom der Haut. Der warzenförmig vorspringende Tumor enthält viele dunkle Gefässdurchschnitte von verschiedener Grösse.

treibt besonders die erstgenannten Gebilde oft beträchtlich auf und verleiht ihnen eine bald mehr, bald weniger blau durchschimmernde Beschaffenheit. In diesen Angiomen sind die Bluträume oft ausserordentlich weit, manche erreichen den Umfang grosser Venen. Sind sie kleiner, so erscheinen sie häufig gruppenweise angeordnet. Ein mehr oder weniger breites, zum Tumor gehöriges



Fig. 230.
Cavernom der Leber. Makroskopisch. Der dunkle Bezirk ist das Cavernom. Die dunklen Fleckchen entsprechen den Bluträumen, das helle Netzwerk den bindegewebigen Septen.

Bindegewebe trennt die einzelnen Läppchen von einander, welche offenbar das Verbreitungsgebiet eines Gefässastes darstellen.

Wieder etwas anders gebaute *Cavernome* stellen einen häufigen Befund in der *Leber* dar. Sie sind blaurothe, stecknadelkopf- bis faustgrosse und darüber hinausgehende, scharf umgrenzte Tumoren, die gewöhnlich an die Serosa anstossen, aber auch im Innern des

Organes liegen können. Auf der Schnittfläche sieht man sie aus einem meist feinmaschigen bindegewebigen Netzwerk zusammengesetzt (Fig. 230), dessen Maschenräume mit Blut ausgefüllt sind. Spült man dieses mit einem Wasserstrahl aus, so bleibt ein weisses bindegewebiges Maschenwerk übrig. Unter dem Mikroskop stellen sich die Septa zwischen den einzelnen Lumina als breite faserige Züge dar, die von einer relativ dicken bindegewebigen, den Tumor gegen das Lebergewebe begrenzenden Hülle nach innen abgehen (Fig. 231).

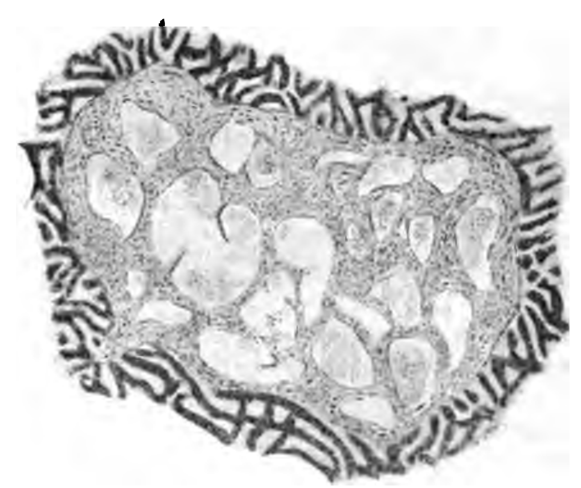


Fig. 231.

Cavernom der Leber. Starke Vergr. Man sieht, rings von Lebergewebe umgeben, einen Tumorbezirk aus netzförmigem Bindegewebe, welches zahlreiche weite Bluträume einschliesst.

Die Bluträume der Cavernome besitzen ausser dem Endothelbelag keine eigentliche Wand. Die Endothelzellen liegen auf dem circulär angeordneten Bindegewebe. Daraus ergiebt sich ohne Weiteres die enge Zusammengehörigkeit von Gefäss und Stroma, die besonders für das Wachsthum bedeutungsvoll ist. Denn dieses erfolgt nicht etwa durch ein alleiniges Aussprossen des Endothels und Bildung neuer aus ihm sich aufbauender Röhren, sondern durch ein *Vordringen des Bindegewebes* und ein *gleichzeitiges und gleichmässiges Nachfolgen der Gefässe.* Die Geschwulst wächst also lediglich **aus sich heraus**.

Dem entspricht auch das Verhalten zur Umgebung. Das Cavernom der Leber steht im ausgebildeten Zustande **ebensowenig wie eines der anderen Cavernome in Verbindung mit den angrenzen-**

den Gefässen. Nur Arterien führen hinein und Venen heraus. Eine Vergrösserung des Tumors durch Einbeziehung benachbarter Capillaren ist also schon deshalb auszuschliessen (s. auch Brüchanow, Zeitschr. f. Heilk. 1899).

Diese Abgeschlossenheit des cavernösen Angioms auch schon in den kleinsten Knötchen lässt keinen anderen Schluss zu, als dass der Tumor schon **von Anfang an als ein gesonderter Bezirk auftrat.** Bei seiner Entstehung spielen jedenfalls **Entwicklungstörungen** eine Rolle. Dafür spricht der Umstand, dass



Fig. 232.

Congenitales Leber-Cavernom. Man sieht unregelmässig angeordnete Leberzellen und ein gallengangähnliches Gebilde zwischen sehr weiten blutgefüllten Gefässräumen.



Fig. 233.

Cavernom am Leberrande. Das Cavernom liegt in einem mit der Leber nur durch Bindegewebe zusammenhängenden Läppchen. Schwache Vergr.

die Cavernome der Lippen, Wangen und Zunge congenital bereits ausgebildet oder in der Anlage vorhanden sind. In der *Leber* haben wir noch bessere Anhaltspunkte. Hier kommen die Cavernome auch bereits angeboren vor, aber sie zeigen dann einen Bau, aus dem sich eine Entwicklungstörung direct ableiten lässt. Die etwa stecknadelkopfgrossen oder noch kleineren Gebilde, die makroskopisch schon wie kleine Cavernome imponiren, bestehen aus unregelmässig und in unvollkommenen Reihen angeordneten Leberzellen (Fig. 232). Hier und da finden sich auch Dinge, die durchschnittenen Gallengängen ähnlich sehen. Die typische Anordnung

und Ausbildung von Leberzellenbalken ist also ausgeblieben. An ihrer Stelle ist das Blutgefässsystem zu überwiegender Entwicklung gelangt. Die Capillaren sind weit und stark gefüllt. Deshalb sieht der Bezirk makroskopisch dunkelroth aus.

Es handelt sich also bei dem Leber-Cavernom um einen Abschnitt, in welchem an Stelle des unvollkommen ausgebildeten epithelialen Bestandtheiles die Gefässe und das Bindegewebe immer mehr und schliesslich in den meisten Fällen allein zur Ausbildung gelangen. Zuweilen sieht man allerdings auch in den Cavernomen des Erwachsenen noch einzelne Leberzellen in den Septen des Tumors. Aber das ist im Ganzen selten.

Ueber die Veranlassung zur Entwicklungstörung wissen wir nichts. Wahrscheinlich aber handelt es sich darum, dass ein werdender Lebergewebebezirk eine nicht völlig durchgreifende Trennung aus dem physiologischen Zusammenhange erfährt. Dafür sprechen u. A. zwei Präparate, in welchen je ein Cavernom in einem am Leberrande herunterhängenden, durch einen bindegewebigen Stiel mit dem Organ verbundenen Läppchen vorhanden war. In dem einen Falle (Fig. 233) bestand das Gebilde nur aus cavernösen Bluträumen, in dem anderen enthielt es daneben auch noch Leberzellen in unregelmässiger Anordnung.

Die Präparate verdanke ich Herrn Dr. Borrmann. Ich habe früher die Vermuthung ausgesprochen, ehe ich congenitale Cavernome untersucht hatte, die Tumoren möchten aus einer selbständigen Entwicklung eines nicht normal eingefügten Gefässästchens hervorgehen. Orth (Schmieden) hat dem gegenüber auf eine Störung in der Lebergewebeanlage hingewiesen und ich habe mich dann an eigenen Objecten von der Entwicklungstörung überzeugt.

Orth hält die Leber-Cavernome nicht für Tumoren in gleichem Sinne wie die anderen Angiome. Ich meinerseits glaube an der Geschwulstnatur festhalten zu sollen. Das Cavernom bildet einen gut abgegrenzten, selbständigen Knoten, der nur aus sich heraus, nicht dadurch wächst, dass angrenzendes Lebergewebe in die Geschwulst aufginge. Damit sind aber nach unserer Definition *alle Charaktere eines echten Tumors gegeben.*

Die cavernösen Angiome dürfen nicht mit umschriebenen Erweiterungen von Venen und Venenplexus verwechselt werden, wie sie auf Grund von Stauungen und Wanderkrankungen vorkommen. Dahin gehören die sogenannten Haemorrhoiden am Anus, die knötchenförmigen Venectasien des Darmcanals und der Blasenwand.

β) Lymphangiom.

Das *Lymphangiom* (Fig. 234) besteht aus sehr verschieden weiten, einestheils mikroskopisch kleinen, andererseits bis zu apfelgrossen und noch grösseren mit Lymphe gefüllten Räumen, die mit

einander in wechselnder Ausdehnung communiciren oder gegen einander abgeschlossen sind. Ihre Wand wird von Bindegewebe gebildet, welches auch alle Lymphräume unter einander zusammenhält und so mit ihnen gemeinsam ein abgeschlossenes Ganze, eben das Lymphangiom erzeugt. Es gehört demnach als integrirender Bestandtheil zur Neubildung, ist aber in wechselndem Umfange entwickelt, bildet bald breite, bald schmale Septen zwischen den Cysten. Hier und da ist es durch Fettgewebe ersetzt. Auch enthält es häufig kleinere Lymphknötchen. Um die grösseren Räume ist es meist in Gestalt einer zarten und deshalb durchscheinenden



Fig. 234.
Lymphangiom. Man sieht viele Lymphräume von wechselnder Grösse durch bindegewebige Septa getrennt.

Hülle vorhanden. Aber die Cystenwand ist makro- und mikroskopisch niemals scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Das Bindegewebe wird in der Nähe des Lumens nur etwas dichter und circulär angeordnet und dann sitzt ihm unvermittelt das Endothel auf, welches die einzelnen Räume auskleidet.

Die Lymphangiome kommen in verschiedener Gestalt vor. In *Lippe* und *Zunge*, wo sie sich nicht selten angeboren finden, sind sie meist nicht scharf umschrieben, sondern dringen mit Vorsprüngen in die Umgebung vor. Sie bedingen oft erhebliche Verdickungen jener Theile. An anderen Körperstellen, z. B. am Halse, in der Axilla, in der Darmwand treten sie als leicht aus der Nachbarschaft abzutrennende, mit ihr nur durch lockeres Bindegewebe verbundene

Tumoren auf. In besonders grossem Umfange sieht man die Neubildung zuweilen am Halse des Neugeborenen, oft weit auf die Brust übergreifend, als *„Lymphangioma cysticum colli congenitum“*.

Die Räume der Lymphangiome stehen mit den Lymphgefässen der normalen Umgebung **nicht in Verbindung**. Ihr Wachsthum erfolgt wie das der cavernösen Haemangiome. Ueber ihre Genese wissen wir nichts. Es ist aber anzunehmen, dass auch die Lymphangiome aus einer **Entwicklungsstörung** hervorgingen, bei welcher ein Bezirk des werdenden Lymphgefässsystems eine selbständige Stellung gewann und so weiterwuchs.

Das Lymphangiom ist scharf von der, eine einfache Dilatation vorhandener Lymphgefässe darstellenden Lymphangiectasie zu trennen (s. o. S. 423), die zwar auch in umschriebener Form auftreten kann, aber deshalb doch noch keine Geschwulst darstellt.

In allen Angiomen, wie auch in der Lymphangiectasie ist die Erweiterung der einmal vorhandenen Räume *nicht auf einen von innen wirkenden Druck* zurückzuführen. In den Haemangiomen ist der Blutdruck ein minimaler und dasselbe gilt für die Lymphangiome. Er kann in diesen auch nicht über das gewöhnliche Maass hinausgehen. Denn wenn die Lymphe von den Endothelien unter einem höheren Druck secernirt würde, so könnte dieser doch niemals die Wand und das umgebende Gewebe mechanisch dehnen, ohne auch das Endothel zu schädigen und sofort zu weiterer Secretion und damit zu fortgesetzter Druckerhöhung unfähig zu machen. Die Dilatation aller Räume erfolgt also auf Grund von Wachsthumsvorgängen, durch welche die Wandfläche vergrössert und die Möglichkeit zur Ausdehnung des Lumens gegeben wird. Nimmt dabei der Inhalt an Masse nicht zu, oder ist der Widerstand, der sich der Dilatation aussen entgegenstellt zu gross, so muss die Wand sich falten. Vermehrt sich aber die Flüssigkeit, so reicht der geringe Druck, unter dem sie steht, aus, um den Raum unter Abglättung der Innenfläche zu füllen und abzurunden.

Das zunehmende Wachsthum der Wand aber erfolgt, weil es sich bei dem Lymphangiom um einen in sich abgeschlossenen Bezirk handelt, der, dem Einfluss des Körpers grösstentheils entzogen, sich selbständig vergrössert.

h) Das Neurom.

Wenn die functionellen Elemente des Nervensystems, Nervenfasern für sich allein oder gemeinsam mit Ganglienzellen, einen Tumor bilden, in welchem selbstverständlich auch noch Stütz-

gewebe mit Gefässen vorhanden ist, so nennen wir die Neubildung *Neurom*.

Ein derartiges Neurom ist eine seltene Geschwulst.

Nur in einer Form, der aber der Charakter einer Geschwulst im engeren Sinne nicht zukommt, in dem sogenannten **Amputationsneurom**, ist es häufiger. Hier handelt es sich darum, dass sich nach Amputation einer Extremität an dem Ende der durchschnittenen Nerven durch einen Regenerationsvorgang (vergl. Regeneration Seite 270) unter Verlängerung der alten Nervenfasern neue bilden, die aber nur eine wenig ausgebildete Markscheide bekommen oder marklos bleiben und nicht, wie nach einfacher Durchschneidung eines Nerven, in den peripheren Abschnitt hineinwachsen können und sich nun am Ende des Nervenstumpfes und zum Theil um denselben zu einem rundlichen Knoten zusammendrängen. Er wird nach aussen durch eine bindegewebige Hülle begrenzt und besteht im Innern aus sich durchflechtenden, in allen Richtungen verlaufenden Nervenbündeln. Derartige Amputationsneurome (Fig. 235) können sich an mehreren Nerven zugleich bilden und erlangen je nach deren Umfang eine wechselnde Grösse. Sie übertreffen den Stamm an Durchmesser durchschnittlich um das Doppelte bis Dreifache. Geschwülste im eigentlichen Sinne sind es nicht, da sie keine in sich geschlossenen Bezirke darstellen und da ihr Wachsthum kein fortschreitendes ist, sondern nach einiger Zeit stillsteht.



Fig. 235.

Drei Amputationsneurome des Oberarmes. Das unten stumpf endende Gebilde ist der amputirte Humerus. Auf ihm liegen drei Nerven, die mit kolbenförmiger Anschwellung enden.

Auch an einfach durchschnittenen oder durchrissenen Nerven können sich in sehr seltenen Fällen ähnliche Knoten bilden, wenn die neuen Fasern aus irgend einem Grunde nicht mit dem peripheren Abschnitt zusammentreffen.

Ausser den Amputationsneuromen giebt es auch **echte Neurome**, die ausser Nervenfasern in manchen Fällen auch Ganglienzellen enthalten, welche mit den Nerven zusammenhängen. Sie sind bisher hauptsächlich am *Sympathicus*, und zwar besonders in

der Gegend des Ganglion coeliacum und am Beckenplexus nachgewiesen, kommen aber auch an anderen Körperstellen vor. Die Knoten können beträchtlichen Umfang, z. B. die Grösse eines Kindskopfes, erreichen.

Ihre Entstehung ist wohl ausnahmslos in die Embryonalzeit zu verlegen und auf **Entwicklungstörungen** zu beziehen, bei denen die sich bildenden Nervenfasern und Ganglienzellen in ein selbständiges Wachsthum geriethen. Soweit dabei Ganglienzellen, deren Zahl oft gross ist, in dem Tumor neu gebildet wurden, werden auch sie an der Erzeugung von Nerven betheiligt sein, die ja zweifellos zum Theil aus ihnen hervorgehen.



Fig. 236.
Theil eines plexiformen Neurofibroms. Natürliche Grösse.

Neben den echten Neuromen, denen die später zu besprechenden Neurogliome nahestehen, giebt es nun auch Tumoren, die man deshalb bei den Neuromen abzuhandeln pflegt, weil es sich um *Neubildungen an Nerven* handelt.

Wenn sich Fibrome und Sarkome, event. auch andere Geschwülste an Nerven bilden, so imponiren sie von aussen als Neurome.

In erster Linie gehört hierher das Fibrom, v. RECKLINGHAUSEN nennt es **Neurofibrom.** Genauer wäre es allerdings von einem Fibrom am Nerven (Fibroma nervi) zu sprechen. Diese Tumoren kommen einzeln und in besonders charakteristischer Weise in oft

ausserordentlich grosser Zahl zugleich vor und zwar vorwiegend, wenn auch durchaus nicht ausschliesslich, an den markhaltigen Nerven. Sie stellen an ihnen rundliche, spindelige oder cylindrische Auftreibungen dar, die an einem Strange hinter einander aufgereiht sein können. Dabei sind sie dann zuweilen zu einem durch Bindegewebe zusammengehaltenen Convolut vereinigt, was voraussetzt, dass die Nerven zugleich verlängert sind. Geschieht so etwas an zahlreichen neben einander befindlichen Nerven, so entsteht gelegentlich ein umfangreicher knotiger Bezirk aus sehr zahlreichen dichtgedrängten Tumoren von wechselnder Grösse: *Plexiformes Neurom* (Fig. 236).

Die Beziehung des Fibroms zum Nerven ist eine verschiedene. Bald zieht dieser axial geschlossen hindurch, bald ist das Bindegewebe auch zwischen den einzelnen Nervenfibrillen (Fig. 237) oder wenigstens zwischen Bündeln derselben gewuchert. Aus diesem Verhalten des Tumorgewebes wird die Entstehung der Neubildungen aus dem Endo- und Perineurium abgeleitet.

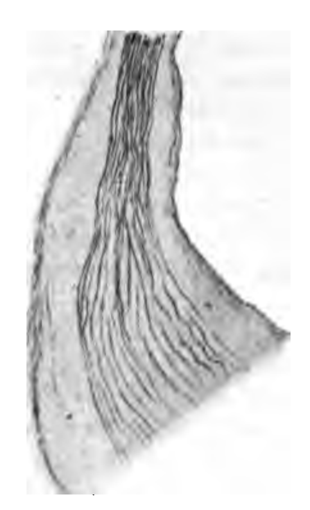


Fig. 237.

Neurofibrom. Längsschnitt. Schwache Vergr. Man sieht die oben noch vereinigten Nervenfasern in der Anschwellung des Tumors auseinandertreten. Die Nerven sind durch Osmiumsäure geschwärzt.

Die *multiplen Neurofibrome* sind am Lebenden vor Allem an der Haut nachzuweisen, aus der sie zum Theil knotig, ev. gestielt, unter Umständen in Kopfgrösse hervorragen. Andere liegen tiefer in der Cutis und sind von aussen nicht zu sehen, nur zu fühlen, wieder andere sitzen an den nicht direct zu untersuchenden Nervenstämmen, und zuweilen auch am Brust- und Bauchsympathicus.

Nicht immer, zumal bei den kleineren Knoten der Haut, ist eine Beziehung zu Nerven aufzufinden. Deshalb hat man auch (v. Recklinghausen u. A.) auf die Entwicklung der Tumoren an Haarbälgen, Talgdrüsen und Lymphgefässen hingewiesen.

Die Grundlage für die Bildung der multiplen Neurofibrome muss in einer **Entwicklungsstörung** der Nerven gesucht werden. Dafür spricht schon allein das Auftreten der multiplen Neubildungen *an einem einzigen System*. Die zahlreichen Geschwülste an den verschiedensten Körperstellen können nicht wohl anders entstanden gedacht werden.

In dem gleichen Sinne ist der Umstand zu verwerthen, dass in einer Reihe von Fällen die Tumoren bereits *bei der Geburt* vorhanden waren, dass ferner mehrfach die *Erblichkeit* der Fibrome nachgewiesen wurde.

Auch die Thatsache, dass *congenitale* Elephantiasis in Verbindung mit multiplen Neurofibromen gefunden wird, lässt an eine Entwicklungstörung denken, ebenso der Umstand, dass einmal eine Hypoplasie des befallenen Armes bestand.

Endlich ist hervorzuheben, dass die multiplen Geschwülste, insbesondere die plexiformen, gern bei Individuen angetroffen werden, die von Geburt an in *ihrer körperlichen und geistigen Entwicklung* zurückgeblieben sind.

Ueber die Art der embryonalen Störung können wir nichts Sicheres aussagen. Es dürfte sich um eine Anomalie in der Bildung des Nervenbindegewebes handeln, bei welcher überschüssiges Zellmaterial nicht in regelrechter Weise zur Bildung des Endo- und Perineuriums verwandt wurde und liegen blieb. Die Beobachtung, dass sich die Tumoren manchmal gerade an Stellen entwickeln, die einem Druck, z. B. durch einen Gürtel ausgesetzt sind, dürfte dann so zu deuten sein, dass diese äussere Einwirkung das Wachsthum jener Zellen auslöste.

Von Interesse ist aber schliesslich noch das gelegentliche *maligne Wachsthum* einzelner Knoten. Sie nehmen dann histologisch den Bau des im nächsten Abschnitt zu besprechenden Sarkoms an oder sie waren von vornherein so gebaut.

Wenn man nun aber die multiplen Neurofibrome auf *embryonale Processe* bezieht, so darf man auch bei den *isolirt vorkommenden Fibromen* und Sarkomen der Nerven daran denken.

i) Das Sarkom.

Wenn eine aus den Geweben der Bindesubstanzreihe hervorgehende Geschwulst nicht den definitiven Charakter eines Fibroms, Osteoms, Chondroms annimmt, vielmehr die Zellen dauernd lebhaft proliferiren, so entsteht eine zellreiche Neubildung, die wir *Sarkom* nennen. Es unterscheidet sich also von jenen Tumoren dadurch, dass es ausser aus den ernährenden und für die Structur bedeutungsvollen *Gefässen fast allein aus Zellen* sich aufbaut, während die Intercellularsubstanz oft kaum nachgewiesen werden kann. Doch ist die Zahl der Zellen nicht das allein Maassgebende. Sie sind zugleich *gross* und *protoplasmareich*, während sie im ausgebildeten Fibrom klein und den normalen Bindegewebezellen analog sind.

Das Sarkom ist demnach **eine bindegewebige Geschwulst mit vorwiegender Entwicklung der protoplasmareichen Zellen.**

Die Structur des Sarkoms wird daher in vielen Fällen eine gleichmässige sein. Aber Abwechslungen im Bau kommen dadurch zu Stande, dass der Tumor Eigenthümlichkeiten an sich tragen kann, die dem Ausganggewebe entsprechen, dass er also z. B. nach Art der Knochen eine homogene Zwischensubstanz bilden kann u. s. w. Auch darin kommt also die Regel zum Ausdruck, dass die Geschwülste den Charakter des Muttergewebes im Grossen und Ganzen festhalten.

Das häufigste Sarkom ist dasjenige, welches sich von dem gewöhnlichen Bindegewebe ableitet. Es tritt meist als reines *Spindelzellensarkom* (Fig. 238) auf, d. h. es besteht aus mehr oder weniger lang gestreckten, breiteren und schmäleren Elementen mit mittlerer Anschwellung, die sich nach entgegengesetzten Seiten in eine bald kürzere, bald lange Spitze, einen Ausläufer auszieht, der eine fadenförmige fibrillenähnliche Gestalt haben kann. Der eigentliche Zellleib enthält meist einen, aber auch zwei und mehrere ovale, relativ grosse Kerne.



Fig. 238.

Spindelzellensarkom. Man sieht lange, spindelige ein- bis dreikernige und eine grosse rundliche Zelle. In der oben gelegenen kurzen Spindel eine Mitose. Zwischen den Zellen feine Fibrillen.

Die Anordnung der Spindeln ist eine regelmässige, wie denn ja von vornherein anzunehmen ist, dass sie nicht wirr durch einander geflochten sind. Sie liegen der Länge nach an einander, wobei dann natürlich der dickere Zellabschnitt der einen neben dem Ausläufer der anderen Zelle zu finden ist. Aber nicht im ganzen Tumor herrscht die gleiche Richtung wie etwa in geschichtetem Holz. Denn dem Aufbau *dienen die Blutgefässe als Grundlage.* Es sind meist dünnwandige, aus einer Endothelröhre gebildete Canäle, die nur in älteren Theilen eine etwas dickere Wand bekommen. Sie gehören zum Tumor ebenso wie sie zu einem nor-

malen Bindegewebe gehören, bei dessen Wachsthum sie stets gleichwerthig betheiligt sind. Aber sie wandeln sich im Sarkom nicht in typische Gefässe um, sondern behalten die jugendliche Beschaffenheit einer Endothelröhre im Allgemeinen bei, können aber zugleich ein sehr weites Lumen besitzen. Um diese Gefässe ordnen sich nun die Zellen in der Längsrichtung an (Fig. 239) und bilden mit ihnen Bündel, die sich selbstverständlich auch baumförmig verzweigen bezw. Netze bilden, soweit die capillaren Gefässe dies auch thun. Zwischen den in verschiedener Richtung verlaufenden und sich durchflechtenden Zellsträngen bleibt im Allgemeinen kein Raum übrig. Zuweilen freilich sind sie durch lymphspaltenähnliche Lücken von einander getrennt. Meist ist das aber deshalb nicht der Fall, weil die äusseren Zellen des einen Bündels arkadenförmig abbiegen und mit denen der benachbarten zusammentreten. Im mikroskopischen Schnitte muss unter diesen Umständen ein sehr wechselndes Bild hervortreten, je nachdem die Zellen parallel mit den Gefässen verlaufen, oder von ihnen abbiegen, je nachdem sie der Länge nach oder schräg oder quer durchschnitten wurden.



Fig. 239.

Schema über die Anordnung der Spindelzellen eines Sarkoms um die Blutgefässe. Diese sind theils längsgetroffen und dann als helle Röhren, theils quergetroffen und dann als Kreise sichtbar. Die Spindelzellen sind als kleine Striche dargestellt, die im Querschnitt punktförmig erscheinen.

Die *Form der Zellen* ist nicht immer eine ausgesprochen spindelige. Es finden sich oft auch ovale, rundliche und vielgestaltige. Ferner kommen sehr gewöhnlich auch solche vor, welche an Umfang die anderen beträchtlich übertreffen und durch einen vielfach gelappten Kern oder durch eine grössere Zahl von Kernen ausgezeichnet sind. Zwischen ihnen und den einkernigen Elementen finden sich aber alle Uebergänge. Man könnte sie in ihren grössten Formen Riesenzellen nennen, wenn man diesen Namen nicht besser für später zu betrachtende typische Gebilde aufsparte.

Die grossen Zellen (Fig. 240) sind Producte eines regressiven Vorganges. Es sind Elemente, deren Protoplasma mehr oder weniger geschädigt ist und deren Kern sich in Folge dessen nach früher (S. 302)

entwickelten Gesichtspunkten vergrössert, einschnürt oder theilt. Sie führen nicht zur Zellvermehrung, sondern bleiben als solche bestehen oder gehen schliesslich zu Grunde.

Je mehr die abweichend gestalteten Zellen vorwiegen, um so **mehr** verliert sich der Charakter des Spindelzellensarkoms. Es **giebt** Sarkomformen, in denen nur die den Gefässen anliegenden **Elemente** spindelig sind, die weiter aussen befindlichen rundliche **Formen** haben. So kommt mehr und mehr ein *Rundzellensarkom* **zu Stande** (vergl. Fig. 253). Auf der höchsten Stufe seiner Ausbil**dung** sind nur noch rundliche Zellen, daneben allerdings meist auch **Riesenzellen** verschie**dener** Grösse vorhan**den.** Sie liegen in ein **bald** mehr, bald weniger **deutliches**, im Allge**meinen** aber feines Reti**culum** eingebettet, wel**ches** jedoch in einzelnen, besonders perivasculär **angeordneten** Zügen eine **etwas** grössere Mächtig**keit** erlangen kann. Dann **werden** die sonst ziem**lich** gleichmässig lie**genden** Zellen in Grup**pen** abgetheilt und so **gewinnt** der Tumor mi**kroskopisch** einen Bau, **den** man wegen einer **entfernten** Aehnlichkeit mit der Structur einer Drüse, als alveolär zu bezeichnen pflegt. Die Ableitung dieser Rundzellensarkome ist aber keineswegs so gesichert wie die des weit häufigeren Spindelzellensarkoms. Ob wie bei diesem auch das gewöhnliche Bindegewebe oder eine besondere Abart desselben der Ausgangspunkt ist, lässt sich nicht entscheiden. Manche Rundzellensarkome mögen von quergestreifter Musculatur abstammen (s. u. S. 492) oder zu den noch zu besprechenden Melanomen gehören.



Fig. 240
Vier grosse Sarkomzellen mit grossen lappigen und mehrfachen Kernen.

In dem Spindelzellensarkom ist die *Intercellularsubstanz* (Fig. 238) oft ausserordentlich geringfügig und im frischen Zustand dann gar nicht nachweisbar. Sie bildet nur sehr feine Fibrillen. In anderen

Fällen ist sie reichlicher und kann nun in Uebergangsformen zu dem Fibrom so zunehmen, dass sich Zellen und Fasern etwa die Wage halten. Solche Tumoren führen den Namen *Fibrosarkom.* Der Charakter des Sarkoms kommt durch die relativ grosse Zahl voll entwickelter protoplasmareicher, durchschnittlich spindeliger, sich lebhaft vermehrender Zellen zum Ausdruck.

Eine stärkere Entwicklung von fibrillärer Zwischensubstanz findet sich zuweilen auch in den älteren Theilen reiner Sarkome. Das gewucherte Gewebe geht eben schliesslich doch noch die Metamorphose ein, welche die normalen Bindegewebezellen von vorneherein durchmachen.

Für das *blosse Auge* stellen die reinen Spindel- (oder Rundzellen-) Sarkome rundliche oder knollige Tumoren verschiedenster Grösse dar (Fig. 249), welche mit der Umgebung loser oder fester zusammenhängen und je nach der Dichtigkeit des Gefüges und der Menge der Intercellularsubstanz eine verschiedene Consistenz haben. Manche sind weich, markig, lassen sich leicht zerquetschen und von der grauweissen Schnittfläche lässt sich ein Zellbrei abschaben, andere sind fester, zuweilen hart. Man erkennt, zumal in den härteren Formen, nicht selten schon makroskopisch die wechselnde Richtung der Zellstränge, bezw. ihre längsgerichteten, schrägen oder queren Durchschnitte.

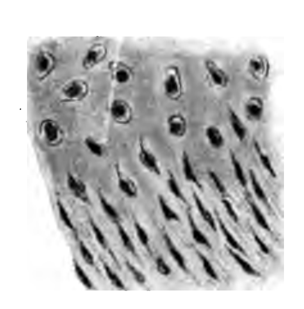


Fig. 241.
Chondrosarkom. Uebergang des Knorpels in Sarkom.

Die Spindel- und Rundzellen-Sarkome können sich überall entwickeln, wo Bindegewebe vorhanden ist, demnach so ziemlich in allen Körpertheilen. Besondere Lieblingssitze sind die Haut, die Musculatur.

Wie von Abkömmlingen des gewöhnlichen Bindegewebes können auch von denen des Knorpelsystems Sarkome ihren Ursprung nehmen. In reiner Form kann man sie von den anderen nicht unterscheiden. Aber sie verrathen ihre Abkunft nicht selten durch Bildung von homogener Zwischensubstanz, so dass sie stellenweise in eine *knorpelige Structur* übergehen (Fig. 241). In diesem Zustande sind sie dann dem Fibrosarkom analog und werden *Chondrosarkom* genannt. Die Metamorphose kann inselförmig an mehreren Stellen zugleich erfolgen.

Ob auch in gewöhnlichen Spindelzellensarkomen eine Umwandlung in Knorpel stattfinden kann, ist mir zweifelhaft und unwahrscheinlich.

Sarkome gehen ferner auch aus Zellen des *Periostes* oder des *Knochenmarkes* hervor. Das erstere liefert hauptsächlich Spindelzellen, aber auch andere Formen, das zweite (Fig. 242) in erster Linie rundliche und polymorphe Elemente, aber auch Spindelzellen. Die Diagnose des Ausgangspunktes ist dann nicht schwierig, wenn es, wie häufig, zur Bildung einer homogenen Zwischensubstanz, einer Knochengrundsubstanz kommt. Dann entsteht ein sogenanntes *osteoides Gewebe*, welches manchmal, analog dem Fibrosarkom, den ganzen Tumor aufbaut. Dann kann man von einem *Osteoidchondrom* (VIRCHOW)



Fig. 242.

Zellen aus einem centralen Osteosarkom. Die Zellen sind spindelig, mit langen Ausläufern, rundlich mit kurzen Ausläufern und ganz abgerundet, ein- und mehrkernig.

reden. Doch macht sich meist der sarkomatöse Charakter durch die grosse Zahl der vollentwickelten und am Rande dichter zusammenliegenden Zellen kenntlich. Dann passt der Name Osteoidsarkom besser und das natürlich um so mehr, je weniger die Grundsubstanz ausgeprägt ist oder auf je kleinere Felder sie sich beschränkt.

Durch Verkalkung der osteoiden Abschnitte wandeln sich die *Osteosarkome* (Fig. 243), wie man alle von osteogenem Gewebe ausgehenden Sarkome nennt, in knochenähnliche Gebilde um. Doch haben diese gewöhnlich keine typische Knochenstructur. Das osteoide Gewebe tritt uns in entkalkten Schnitten in Form von

Inseln oder grösseren zusammenhängenden Flächen entgegen (Fig. 243). Zuweilen allerdings bildet es Bälkchen, die sich in ähnlicher Weise netzförmig anordnen, wie im normalen spongiösen Knochen oder wie in einem spongiösen Osteom. Dann geht ihre Bildung wie dort unter der Thätigkeit von Osteoblasten vor sich, welche auch hier zu Knochenkörperchen werden (Fig. 244).

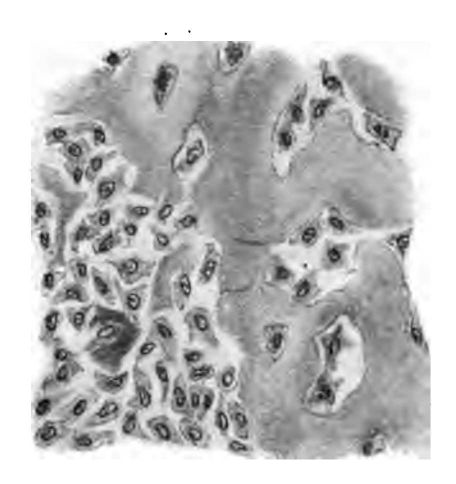


Fig. 243.
Aus einem Osteosarkom. Die links fast allein vorhandenen polymorphen Zellen haben rechts dicke Balken osteoider Substanz gebildet.

Ein regelrechtes Knochenmark fehlt natürlich in den Osteosarkomen. Als Analogon können nur die rein zellig gebliebenen gegefässführenden Theile der Geschwulst gelten.

Ausser den Chondro- und Osteosarkomen für sich giebt es auch als Combination der beiden Formen *Chondroosteosarkome*, in denen die zelligen Abschnitte einerseits Knochen, andererseits Knorpel erzeugen. Man findet die drei Bestandtheile zuweilen dicht neben einander (Fig. 245). Sie sind wohl niemals alle von Anfang an in dem Tumor vorhanden gewesen. Vielmehr werden sich Knorpel und Knochen aus dem zelligen Grundgewebe gebildet haben, welches als Abkömmling des Skeletes zu ihrer Erzeugung befähigt war.

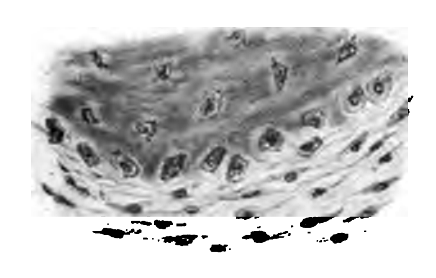


Fig. 244.
Metastase. Osteosarkom der Lunge. Oben Knochen, der gegen das sarkomatöse Grundgewebe einen Osteoblastenbelag zeigt.

Die Osteosarkome entwickeln sich entweder im Innern der Knochen oder an dessen Aussenfläche. Im ersteren Falle bilden sie Knoten, die meist eine weiche oder markige Consistenz haben und aus dem Innern des Knochens herauswachsen, im anderen Falle sitzen sie aussen am Knochen, den sie meist rings umgeben und so

spindelig, knollig oder keulenförmig auftreiben. Dort reden wir von *centralen* oder *myelogenen*, hier von *peripheren* oder *periostealen* Sarkomen. Die letzteren wandeln sich manchmal in grösster Ausdehnung in osteoide verknöchernde Substanz um, so dass nach Entfernung der weichen Theile durch Maceration am Knochen ein meist zackiges Gerüst des Tumors zurückbleibt.

Die Osteosarkome enthalten nun ausser den gewöhnlichen Zellen sehr gern, zumal an bestimmten Stellen des Skeletsystems



Fig. 245.

Metastase eines Osteochondrosarkoms der Lunge. Median eine homogene Knorpelinsel, ringsherum dunkle Knochenbälkchen und helles, nach Markraum-Art angeordnetes Sarkomgewebe.

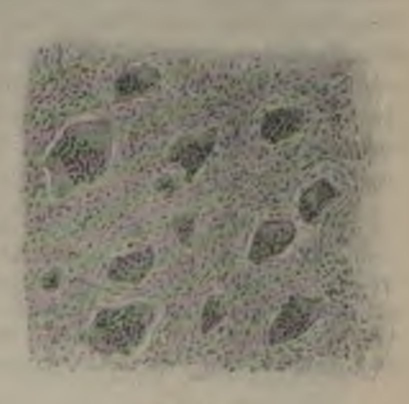


Fig. 246.

Riesenzellensarkom. Schwache Vergr. Man sieht eine Anzahl Riesenzellen in ein sarkomatöses Grundgewebe eingebettet. Schwache Vergr.

besondere Bestandtheile in Gestalt von *Riesenzellen* (Fig. 246), d. h. grossen, vielkernigen Elementen, welche den Osteoklasten des normalen Knochens entsprechen, nur meist grösser sind als dort.

Am meisten typisch kommen sie in den von den *Kiefern* ausgehenden und oft als „*Epuliden*“ in die Mundhöhle vorspringenden Sarkomen vor, die im Uebrigen aus Spindelzellen sich aufbauen (Fig. 246). Zwischen diesen liegen sie in grosser Zahl aber nicht ganz gleichmässig, sondern felderförmig im Tumor vertheilt. Sie sind rundlich, zackig, gestreckt, keulenförmig u. s. w. und haben

zuweilen Hunderte von Kernen, die ohne eine bestimmte Regel im Protoplasma ausgestreut sind, dabei aber eine schmale Aussenzone gern freilassen. Sie zeigen im Allgemeinen keine Uebergänge zu den Spindelzellen, obgleich anzunehmen ist, dass sie genetisch zu ihnen gehören.

In den älteren Partien dieser Neubildungen, die wegen ihres Gehaltes an den charakteristischen Elementen *Riesenzellensarkome* genannt werden, entstehen gerne *Knochenbälkchen*, an deren Bildung sich die Spindelzellen in der Form von Osteoblasten betheiligen. Sie geben dadurch ihre Abkunft von normalen knochenbildenden Elementen zu erkennen.

Das *makroskopische Aussehen* der Riesenzellensarkome (Fig. 251) ist charakteristisch. Ihre Schnittfläche ist fast immer in grösserer Ausdehnung braunroth, ähnlich wie die einer Niere, mit der sie auch in der Zeichnung eine gewisse Aehnlichkeit durch eine Abwechslung von dunkleren und helleren Abschnitten (Rinde und Mark) erlangen kann. Die dunkle Färbung rührt von früheren Blutungen her, von denen oft reichliches in den Tumorzellen eingelagertes Pigment zurückgeblieben ist.

Die Riesenzellen sind meiner Meinung nach nicht, wie man es wohl versucht hat, als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen, die sich um zerfallene Theile oder um rothe Blutkörperchen bildeten. Sie sind vielmehr integrirende Tumorbestandtheile, welche der Neubildung gemäss ihrer Abkunft vom Knochensystem zukommen. Das Riesenzellensarkom wiederholt also auch insofern den Bau des Ausganggewebes.

Da die Sarkome im Allgemeinen rasch wachsende Neubildungen sind, werden wir in den Zellen häufig *Mitosen* antreffen. Aber ihre Zahl wechselt, da eben die Grössenzunahme des Tumors nicht immer gleich schnell erfolgt. In den Riesenzellensarkomen finden wir demgemäss wenig Kerntheilungsfiguren, in manchen Sarkomen der Weichtheile und des Knochensystems ausserordentlich viele.

Das *Wachsthum der Sarkome* erfolgt stets durch Vermehrung der bereits vorhandenen Tumorzellen **niemals dadurch, dass angrenzende Zellen gleichfalls, etwa auf Grund einer von der Neubildung bedingten Infection, in Wucherung geriethen** und sich der Geschwulst anschlössen. Die benachbarten Theile werden also entweder durch das expansive Wachsthum des Sarkoms lediglich bei Seite geschoben oder durch infiltrirendes Wachsthum durchsetzt (Fig. 247) und vernichtet. Die Spindel- und sonstigen Zellen dringen dabei, von Gefässen begleitet, zunächst einzeln, dann zugweise in die

Lücken und Saftspalten der Umgebung vor und wirken auf die zwischen ihnen liegenden Gebilde durch Druck.

An weichen Theilen sieht man auch noch einen anderen Vorgang. Die einwuchernden Zellen äussern manchmal eine phagocytäre Thätigkeit, sie fressen sich z. B. in die Muskelfasern grubenförmig hinein (Fig. 248).

Die *Abgrenzung der Geschwulstbestandtheile von den angrenzenden Geweben* ist nicht immer leicht, weil in diesen, als Reaction gegen den eindringenden Tumor, eine mehr oder weniger ausgesprochene Wucherung eintreten kann, so dass die beiderseitigen zelligen Massen unter einander gerathen können. Solche Verhältnisse sind es hauptsächlich, welche immer wieder die Veranlassung werden, dass man, meiner Meinung nach irrthümlich, die Zellen der angrenzenden Theile sich in Geschwulstbestandtheile umwandeln lässt.



Fig. 247.

Eindringen eines Sarkoms in derbfaseriges Bindegewebe. Unten fast reines Sarkom, oben noch reines Bindegewebe. In der Mitte sieht man die Fasern durch Sarkomgewebe auseinandergedrängt. Schwache Vergr.

Die infiltrirende Art des Umsichgreifens bedingt natürlich einen innigeren Zusammenhang mit der Nachbarschaft, als bei den gutartigen Fibromen. Man kann daher das Sarkom nur so lange aus seiner Umgebung ausschälen, als es noch ein rein expansives Wachsthum zeigt und demgemäss in Form gut umgrenzter Knoten vorhanden ist. Bei infiltrirendem Vordringen gelingt das nicht mehr, obgleich die Sarkome makroskopisch auch dann noch die Form ziemlich gut umschriebener Knoten haben können.

Auf die Dauer *vermag kein Gewebe dem andringenden sarkomatösen Tumor zu widerstehen.* Die Knoten der Haut wölben die Epidermis vor, zerstören sie und treten dann frei zu Tage (Fig. 249). Die Neubildungen der Dura durchbrechen diese Haut, die Schädel-

knochen und die äusseren Weichtheile und können so aussen sichtbar werden.

Die centralen Osteosarkome (Fig. 250) zerstören den Knochen von innen her und wachsen dann andauernd verdrängend und infiltrirend in die Weichtheile hinein.



Fig. 248.
Zerstörung eines Muskelstückes durch Sarkomzellen. Das homogene zackige Gebilde ist ein Muskelrest, in den die Zellen Gruben hineinfressen.

Auch die Riesenzellensarkome schmelzen den Knochen ein (Fig. 251). An den Extremitäten entwickeln sie sich meist von innen heraus. Wenn sie dann nach Vernichtung des Knochens bis an das Periost gekommen sind, schieben sie es vor sich her und veranlassen es zur Bildung neuer Knochenschalen, so dass auch sehr grosse Riesenzellensarkome noch eine knöcherne Hülle haben können. Sie besitzen dabei die Neigung, vom Centrum aus zu zerfallen und so, wenn die untergegangenen Theile theilweise resorbirt werden und Flüssigkeit an ihre Stelle tritt, *cystöse Räume* zu bilden. Diese enthalten entweder einen Brei, der gern in Folge von Haemorrhagien mit Blut untermischt ist, oder eine dünnere, blutige oder braun gefärbte oder auch eine klarere, wenig tingirte Flüssigkeit. Es kommt vor, dass die Neubildung bis auf eine dünne periphere Zone sich so umwandelt und innen mehr oder weniger abglättet.



Fig. 249.
Hälfte eines Sarkoms der Haut. Das helle Feld ist die Schnittfläche des Tumors, der nach aussen (oben) durch die Haut (*h*. *h*) in Knollenform (bei *a*) durchgebrochen ist.

Bei fortschreitendem Wachsthum der Sarkome *entstehen in der Umgebung in manchen Fällen jüngere Knoten*, die mit der primären

Geschwulst makroskopisch keinen Zusammenhang haben, die aber aus vorgedrungenen Zellen hervorgingen, die erst in einiger Entfernung in ein lebhafteres umschriebenes Wachsthum geriethen. Darin liegt natürlich ein deutliches Kriterium der Malignität.



Fig. 250.

Centrales Osteosarkom im unteren Ende der Tibia. *a* Tumor, *d* Diaphyse, *e* untere Epiphyse der Tibia.



Fig. 251.

Riesenzellensarkom des Unterkiefers. Der runde Tumor hat den Unterkiefer (*u*, *u*) zum Theil zerstört. Die Schnittfläche ist theils hell, theils (am Rande) dunkel (dunkelbraunroth).



Fig. 252.

Metastase eines Spindelzellensarkoms in die Leber. Die Leberzellenreihen sind zusammengedrückt, verschmälert, die Capillaren durch die reichlichen Spindelzellen erweitert.

Noch augenfälliger ist diese, wenn Tumorzellen mit dem Lymph- oder Blutstrom in andere Organe oder an weit getrennte Körpertheile gelangen und dann dort in Wucherung gerathen. So entstehen die *Metastasen* (Fig. 252). Als Träger der verschleppten Zellen dient

bei dem Sarkom in erster Linie das Blut. Der primäre Tumor bricht gern in Venen durch, in denen er sich dann in centraler Richtung oft auf lange Strecken, zuweilen bis in's rechte Herz, entwickelt.

Die verschleppten Tumorzellen gehen dort, wo sie sich festsetzen, nicht nur selbst eine Vermehrung ein, sie veranlassen vielmehr auch eine *Neubildung von Gefässen*, mit denen sie gemeinsam genau wie im primären Tumor wachsen. Am besten erkennt man das, wenn die secundäre Neubildung sich über eine freie Fläche erhebt. Die Veranlassung zur Gefässsprossung liegt in den *chemotactischen* Einflüssen, welche die Geschwulstzellen auf die Endothelien ausüben.

Die Vergrösserung der Metastasen findet selbstverständlich wie die der primären Tumoren *nur durch Wachsthum der eigenen Zellen* statt, nicht durch Hereinbeziehung angrenzender Elemente. Die Zellen infiltriren das Gewebe, in welches sie gelangten und vernichten dessen Bestandtheile hauptsächlich durch Druck. Sehr gut sieht man das in der Leber, wo die Proliferation in den Capillaren stattfindet (Fig. 252).

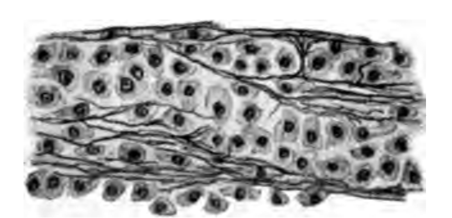


Fig. 253.
Rundzellensarkom des Femurs, nach einer Fractur entstanden. Zwischen den Zellen fibrilläre Züge.

Ueber die *erste Entstehung der Sarkome* wissen wir nur sehr wenig. Die Anfänge der Tumorentwicklung sind überhaupt noch in keinem Falle mit Sicherheit beobachtet worden, so dass wir hier auf Vermuthungen angewiesen sind. Wir dürfen annehmen, dass als ätiologisches Moment gelegentlich traumatische Einflüsse in Betracht kommen. Zu nennen ist hier das sogenannte *Callussarkom*, welches sich nach Knochenbrüchen an der Fracturstelle, wie man annimmt, aus Zellen des regenerirenden Knochengewebes entwickelt (Fig. 253). Ausserdem wird über viele einzelne Beispiele berichtet, deren Beweiskraft indessen gering ist (s. oben Abschnitt 6).

Für die Knochensarkome ist an eine Entstehung auf Grund von *Entwicklungsstörungen* zu denken, ähnlich wie bei den multiplen Chondromen und Osteomen. Dafür spricht die vorwiegende Localisation an den Enden der Röhrenknochen, also in der Nähe der Epiphysenlinien, ferner das meist jugendliche Alter der Patienten.

Ich habe einen Fall gesehen, in welchem sich im Zusammenhang mit einem Chondrom der Tibia ein Sarkom entwickelt hatte. CHIARI beobachtete das Hervorgehen aus einer Exostose.

Auch die Sarkome der Weichtheile müssen zweifellos häufiger als es geschieht, aus embryonalen Entwicklungstörungen abgeleitet werden. Dafür sprechen insbesondere die Verhältnisse der später zu erörternden Mischgeschwülste.

Unter allen Umständen aber haben wir uns vorzustellen, dass der Tumor durch Wucherung kleinerer oder grösserer Gruppen von Zellen entsteht, die, von der übrigen Umgebung unabhängig geworden, in eine **selbständige Proliferation** gerathen. Dabei dürfte es sich wohl stets um Zellen handeln, die bereits in lebhafterem Wachsthum begriffen sind, also um *Elemente eines Granulationsgewebes*, von dem nach gelegentlichen Beobachtungen ein Sarkom zuweilen ausgehen soll, um Zellen eines Callus oder endlich um embryonale und eben deshalb besonders wucherungsfähige Gebilde. Aus gewöhnlichem Bindegewebe dürfte ein Sarkom kaum entstehen. Denn dessen selbständiges Wachsthum führt zur Bildung eines Fibroms.

Nach dieser Auffassung darf man also *nicht von der sarkomatösen Entartung eines beliebigen Bindegewebes reden*, ganz abgesehen davon, dass eine Geschwulstentwicklung doch einen *progressiven*, aber *keinen degenerativen* Vorgang darstellt. Es giebt also kein Sarkom, welches durch diffuse sarkomatöse Proliferation der Stützsubstanz eines Organs entstände, der Tumor geht vielmehr stets von *einer umschriebenen Stelle* aus und wächst aus sich heraus in die Umgebung weiter. Allerdings kann das Bindegewebe einer andersartigen Neubildung, z. B. einer Mischgeschwulst, durchweg sarkomatösen Charakter haben, aber dann war nicht etwa vorher ein fibröses, sondern von Anfang an ein zelliges, wucherndes Gewebe vorhanden.

Das Sarkom muss im Uebrigen durchaus nicht immer von vornherein maligne auftreten. Es kann lange Zeit gut abgegrenzt sein und lediglich expansiv wachsen, bevor es infiltrirend in die Nachbarschaft vordringt und nach Einwachsen in Gefässe Metastasen macht.

Einige besondere Bemerkungen erfordert noch das *Myosarkom*. Von ihm redet man, *wenn musculäre Elemente eine Wucherung zeigen, welche derjenigen eines Sarkoms in hohem Maasse ähnlich ist. Glatte* Muskelzellen stehen ja ohnehin spindeligen Bindegewebezellen in ihrer Form sehr nahe und zwar um so mehr, je jünger sie sind. Wenn sie

also z. B. im Uterus, statt ein Myom zu bilden oder auch erst in einem solchen an dieser oder jener Stelle lebhafter proliferiren, so kann daraus ein sarkomähnlicher Tumor hervorgehen.

Die *quergestreiften* Muskelelemente sind in ihren jugendlichen, rundlichen oder spindeligen Formen von Bindegewebezellen ebenfalls schwer zu unterscheiden. Wenn sie dann einen Tumor erzeugen und in ihm jene Beschaffenheit beibehalten, so liefern sie eine von dem gewöhnlichen Sarkom nicht immer scharf zu trennende Neubildung, die gern auch *Rhabdomyosarkom* genannt wird. Einen derartigen Charakter haben manchmal, in ganzer oder geringerer Ausdehnung, die früher (S. 459) besprochenen congenitalen Rhabdomyome, deren Bösartigkeit und gelegentliche Neigung zu Metastasen zum Theil eben auf dieser Wucherung der jungen Muskelzellen beruht. Die Sarkomähnlichkeit wird um so grösser sein, je weniger bereits weiter vorgeschrittene, mit Querstreifung versehene Muskelgebilde vorhanden sind. Man darf voraussetzen, dass es (congenitale) Myosarkome giebt, die lediglich aus noch nicht differenzirten Muskelzellen bestehen und deshalb mit den Sarkomen rein bindegewebiger Abkunft verwechselt werden können.

Auf andere Weise kann eine Beziehung eines Sarkoms zu musculären Tumoren dadurch zu Stande kommen, dass *Bindegewebezellen in einem Myom* in sarkomatöse Wucherung gerathen. Das kann in Leiomyomen des Uterus und in Rhabdomyomen geschehen. In diesen Fällen haben wir es aber nicht eigentlich mit Myosarkomen zu thun.

k) Das Myxom.

Unter *Myxom* verstehen wir einen Tumor bindegewebiger Natur, der ganz oder theilweise einen dem *embryonalen Schleimgewebe* ähnlichen Bau zeigt, sich also durch relativ spärliche, aber gut entwickelte und meist sternförmige Zellen und durch eine reichliche, mit einem starken Mucingehalte versehene Intercellularsubstanz auszeichnet. In ausgeprägten Fällen gewinnt die Geschwulst eine schleimig-transparente, meist etwas gelblich erscheinende Schnittfläche. Der Mucingehalt kann so gross werden, dass die typischen Partien eine gallertige und fadenziehende Beschaffenheit annehmen.

Die myxomatöse Beschaffenheit darf nicht mit einer ödematösen verwechselt werden, wie sie in bindegewebigen Neubildungen aller Art gelegentlich vorkommt und ihnen einen transparenten Charakter verleiht. Das Oedem enthält aber nicht mehr Mucin

als sonstige normale Gewebeflüssigkeit und bei mikroskopischer Untersuchung schliesst der verschiedene Bau eine Verwechslung aus.

Das Myxom lässt sich mit vollem Erfolg nur frisch untersuchen, weil die Zellformen und Zellgrenzen in dem gehärteten und geronnenen Präparat nicht mehr gut festzustellen sind. Die *Zellen* in einem typisch entwickelten Myxom sind mit langen, nach einzelnen, mehreren oder vielen Seiten ausstrahlenden, mit vielfach sich kreuzenden Ausläufern versehen (Fig. 254). Ausserdem finden sich auch rundliche oder unregelmässig gestaltete, oft sehr grosse und mehrkernige Elemente, die dann manchmal den Namen Riesen-



Fig. 254.

Aus einem Myxom. Gehärtetes Präparat. Starke Vergr. Man sieht sternförmige Zellen in leicht streifiger (frisch homogener) Grundsubstanz.

zellen verdienen. Zwischen den nicht selten viele kleine Fetttröpfchen enthaltenden Zellen liegt die durchscheinende, fast unsichtbare *Zwischensubstanz*, durch welche die dünnen Zellausläufer, einzelne feinste Fibrillen und zartwandige Gefässe hindurchziehen.

Nicht immer ist der ganze Tumor myxomatös. Man kann in grösserem oder geringerem Umfange Abschnitte antreffen, die sich durch dichtgedrängte, voll ausgeprägte, oft spindelige Zellen auszeichnen, also das Aussehen eines Sarkoms darbieten (Fig. 255) und allmählich oder schroffer in den Bau des Myxoms übergehen. Dabei ändert sich dann die Zellform in dem angegebenen Sinne. Oder die nicht transparenten Theile haben eine mehr fibröse Struc-

tur, indem neben den weniger zahlreichen Zellen mehr Fibrillen verlaufen, die sich bei dem Uebergange in die Myxompartien verlieren.

Das Myxom ist, wie die histologische Schilderung erkennen lässt, nach seiner Bedeutung für den Organismus nicht einheitlich. Man kann zwei Extreme unterscheiden. Das eine entspricht in seinem biologischen Verhalten dem einfachen Bindegewebe (Fibrom), das andere einem Sarkom. Beide sind durch Uebergänge verbunden. *Das Myxom kann also klinisch gutartig und bösartig sein*, genau so wie die nicht myxomatösen Bindegewebegeschwülste vom Fibrom zum Sarkom alle Stufen der Benignität bezw. Malignität durchlaufen. Es kann recidiviren und Metastasen bilden. Ich habe das vierte Recidiv eines Falles untersucht.

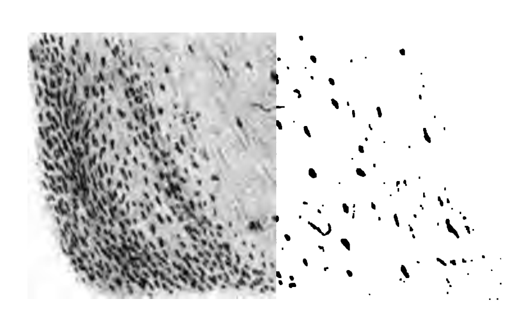


Fig. 255.
Myxosarkom. Viertes Recidiv. Links sarkomatöse, rechts myxomatöse Partie.

Die Neubildung stellt also nichts Anderes dar, *als einen fibrösen oder sarkomatösen Tumor, in welchem das Gewebe die vom Embryo her festgehaltene Fähigkeit, Schleimgewebe zu werden, zum Ausdruck bringt.* Demgemäss wundern wir uns auch nicht, wenn gelegentlich in Fibromen und Sarkomen myxomatöse Abschnitte vorkommen.

Das Myxom findet sich an den verschiedensten Körpertheilen, sitzt aber mit Vorliebe in den *Weichtheilen der Extremitäten*, wo es einerseits in naher räumlicher Beziehung zum Fettgewebe steht, in welchem es sich mit besonderer Vorliebe ausbreitet. Die Fettzellen werden durch die Geschwulstbestandtheile comprimirt, und atrophiren, während die grossen Fetttropfen sich in immer kleinere theilen. Dann kann es scheinen, als gehörten die so veränderten Zellen zum Tumor. Relativ häufig werden die Myxome andererseits in der Umgebung der Gelenke angetroffen. Von inneren Organen kommt hauptsächlich das *Herz* in Betracht, in welchem die Myxome sich aus dem Endocard, vor Allem der Vorhofscheidewand und zwar der linken Fläche, daneben auch aus dem der Herzklappen entwickeln. Aus dem Vorhof-Endocard wächst die Geschwulst meist in lappiger,

zottiger Form heraus, sie kann durch ihre Grösse und dadurch gefährlich werden, dass sich Theile von ihr ablösen, ist aber im Uebrigen im Allgemeinen gutartig. Auf den Klappen, wo ich sie im rechten Herzen mehrere Male antraf, sitzt die Neubildung in Gestalt erbsengrosser und umfangreicherer fein- oder grobzottiger, mehr oder weniger durchscheinender Auswüchse (Fig. 256).

Ueber die *Entstehung der Myxome* wissen wir nicht viel. Die Tumoren der Herzklappen zeigen, dass die Wucherung eines Gewebes in Betracht kommt, welches oft mehr, als es sonst im Körper der Fall ist, den gerade hier im *Embryonalleben* sehr ausgebildeten Charakter des Schleimgewebes beibehält. Dasselbe wird für die Myxome des Vorhof-Endocard gelten. Ob es sich dabei, wie wohl wahrscheinlich, um die Wucherung eines umschriebenen, überreichlich gebildeten Abschnittes des fötalen Gewebes handelt, lässt sich nicht entscheiden. Von der Genese der sonstigen Myxome ist noch weniger bekannt. Die häufige enge Beziehung zum Fettgewebe lässt an eine genetische Beziehung zu ihm denken, aber nicht in dem Sinne, dass sich Zellcomplexe desselben in ein Myxom umwandelten, sondern etwa so, dass sich in ihm Reste des *embryonalen*, eine Vorstufe des Fettgewebes darstellenden *Schleimgewebes erhielten* und dann später zu einer Neubildung wurden, die nun infiltrirend und die Fettzellen verdrängend weiterwächst. Eben diese Art des Wachsthums, welches nur unter Vermehrung der Tumorzellen, nicht unter Umwandlung von Fett- in Geschwulstgewebe erfolgt, charakterisirt den Tumor *als ein selbständiges in sich geschlossenes Gebilde.* Daraus aber ist zu entnehmen, dass es von Anfang an in dieser gesonderten Form auftrat.



Fig. 256.

Myxom einer Pulmonalklappe. Das Myxom besteht aus verzweigten Zotten. Lupenvergrösserung.

Für die Entstehung des Myxoms aus embryonalem Schleimgewebe lässt sich anführen, dass der Tumor in seltenen Fällen bereits *congenital* bestand und dass in anderen Fällen eine *intrauterine Entstehung* wahrscheinlich war.

b) Das Lymphosarkom.

Unter *Lymphosarkom* verstehen wir einen Tumor, dessen weitaus vorwiegender Bestandtheil Zellen vom Charakter der *Lymphkörperchen*

sind, die, wie in einem lymphatischen Organ, in ein feinfädiges *Reticulum* (Fig. 257) eingebettet liegen. Selbstverständlich gehöre dazu noch *Blutgefässe.*

Der *Bau* ist also im Ganzen ein gleichmässiger, viel einförmige als z. B. in einer Lymphdrüse, in der eine hier fehlende Abtheilun in Follikel, Follicularstränge und Lymphbahnen vorhanden ist. Da tritt auch makroskopisch hervor, insofern die Schnittfläche de Tumoren eine durchweg *grauweisse, markige* und meist *weiche* ist Doch kommen auch *harte* Lymphosarkome vor, in denen das Reticulum grobbalkig ist oder gar in Form dicker, knorriger, oft hyali aussehender Stränge hervortritt, so dass die Zellen entsprechend an Menge abnehmen Dieser Wechsel der Consistenz betrifft entweder verschiedene Fälle, oder es handelt sich darum, dass in einem Falle die älteren Knoten derb, die jüngeren weich sind.



Fig. 257.

Lymphosarkom. Frischer, in Wasser ausgeschüttelter Schnitt. Man zieht fast nur noch das Resticulum. Die Zellen sind bis auf wenige entfernt.

Die *Zellen* zeigen nicht immer das gleiche Verhalten. In einem Theile der Tumoren treffen wir die typischen Lymphkörperchen mit chromatinreichem runden Kern, in einem anderen Theile etwas grössere Elemente mit hellerem grösseren Kern. Diese letzteren entsprechen den in den Keimcentren der Follikel enthaltenen Zellen die bekanntlich als die Jugendstadien der typhischen Lymphocyten anzusehen sind. Die Lymphosarkome bauen sich also bald mehr aus den *fertigen*, bald mehr aus den *werdenden Formen* der Lymphkörperchen auf. Beide Gebilde vermehren sich unter Theilung durch Mitosen, die zumal bei den kleinen Zellen die feinere Structur nur undeutlich erkennen lassen und deshalb nicht gut auffin... sind. Ausser den Lymphocyten enthalten die Lymphome sehr ... wöhnlich auch wechselnde Mengen kleiner zwei- bis mehrkern

·nzellen mit wenig entwickeltem Protoplasma. Sie gehen, nach rgängen zu schliessen, aus den protoplasmareichen Rundzellen ›r und sind manchmal sehr zahlreich.

Den Ausgang der Tumoren bilden in einer uns noch ganz elhaften Weise die lymphatischen Apparate, vor Allem die ıtlichen Lymphdrüsen, aber auch die folliculären Apparate des ıens und die solitären Follikel des Darmes. Ebenso kann die aus in Betracht kommen.

Für Beobachtungen über die *erste Entstehung eines Lymphosarkoms* wir auf klinische Befunde angewiesen. Fast immer erscheinen. ein von Lymphdrüsen ausgehender Tumor bemerkt wird, bemehrere Drüsen einer Gruppe ergriffen. Daraus darf aber ·lich nicht geschlossen werden, dass sie auch von Anfang an hzeitig afficirt wurden. Gewiss wird auch hier irgendwo ein er Primärknoten entstehen, der sich dann auf die Nachbar't weiter ausbreitet. Bei solitären lymphatischen Apparaten denn auch der Tumor zunächst in Gestalt einzelner umebener Knoten auf.

)ie ergriffene Drüse schwillt zu einem rundlichen oder ovalen er auf das Vielfache an, wobei natürlich auch die zunächst tene Kapsel an Umfang zunimmt, bis sie früher oder später *em wachsenden Tumorgewebe durchbrochen* wird. Nun erfolgt ein ringen in die Umgebung. Liegen andere schon ergriffene en in der Nähe, so verschmelzen sie mit der ersten ganz oder weise, oft aber so, dass die Grenze undeutlich wird. Dann eht ein zuweilen kopfgrosses Tumorpacket, an welchem man aussen noch die Zusammensetzung aus den einzelnen Drüsen ıer knolligen Beschaffenheit erkennt. Eingeschlossene und anzende andersartige Weichtheile werden von Tumorelementen hsetzt, in Gefässe dringt die Neubildung zuweilen bis zum chluss des Lumens vor.

Die Lymphosarkome *metastasiren* gern. Aber dabei verrathen n überwiegendem Maasse die Neigung, *wiederum in lymphatischen raten festen Fuss zu fassen*, so vor Allem in anderen Lymphengruppen, oder in den Follikeln des Darmes, wo grosse promie Knoten entstehen können, oder in den mikroskopisch kleinen phknötchen, die wir in den verschiedensten Organen so ausnt antreffen (s. o. S. 324). Die Lunge z. B. kann auf diese se entsprechend den in ihr vorhandenen reichlichen folliculären den mit zahllosen stecknadelkopfgrossen und grösseren Knötchen geheurer Zahl durchsetzt werden. Alle diese Metastasen zeigen

dasselbe infiltrirende, die angrenzenden Theile durchsetzende Wachsthum, wie die primären Tumoren.

In welcher Weise verbreiten sich nun die Zellen des Lymphosarkoms im übrigen Körper? Dass sie die Grenzen des ursprünglich erkrankten Apparates infiltrirend überschreiten, wurde schon erwähnt (Fig. 258). In die anstossenden Drüsen können sie ebenfalls auf diesem Wege vordringen. Aber zu den nicht direct benachbarten gelangen sie unter Vermittlung der Lymphbahnen, in denen sie bis zu den Vasa afferentia und so in die Randsinus oder bis zu den Vasa efferentia wachsen, von denen sie in den Hilus des Organes hineinwuchern.

Sehr gut lässt sich diese Art der Verbreitung am Mesenterium verfolgen. Ein in dessen Wurzel entstandener Tumor breitet sich

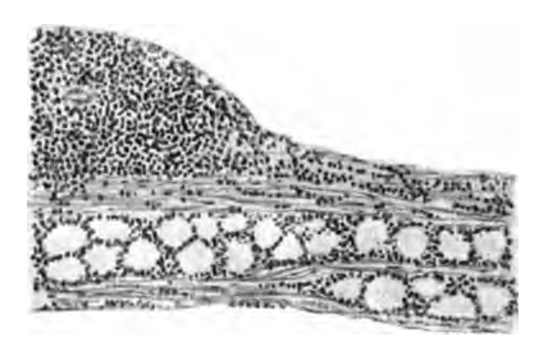


Fig. 258.

Lymphosarkom des Peritoneums. Links eine Prominenz, die Hälfte eines kleinen Knotens des Peritoneums. Von ihm aus ist die Nachbarschaft mit Lymphocyten infiltrirt. Die hellen Lücken sind Fettzellen.

von Drüse zu Drüse gegen den Darm hin aus. An der Primärstelle können bereits hühnereigrosse Tumoren vorhanden sein, während sie gegen den Mesenterialansatz hin an Grösse abnehmen. Dicht am Darm brauchen dann die Drüsen noch kaum eine Vergrösserung zu zeigen.

Aber es giebt auch eine Verbreitung auf dem Blutgefässwege. Die Metastasen innerer Organe, die nicht selten sind, und die in entfernten Drüsen entstehenden können ja nicht anders zu Stande kommen.

Die im Blute kreisenden Tumorzellen setzen sich in den Capillaren der Organe fest, proliferiren hier und comprimiren und vernichten die zwischen den Gefässen liegenden Bestandtheile, z. B. die Leberzellen. Gewöhnlich allerdings überschreiten sie die

Grenzen der Gefässe und dringen in die Umgebung infiltrirend vor. Das thun sie mit besonderer Vorliebe im Bereich lymphatischer Apparate aller Art. Zunächst einmal in den kleinen folliculären Knötchen, so in der Lunge, in der sie weiterwuchernd die Alveolar- und Bronchialwandungen durchsetzen, in der Leber und Niere, wo sie im Interstitium Tumoren bilden. Im Omentum entstehen Ansammlungen von Lymphocyten in den Gefässscheiden, im Magen und Darm beginnt die Metastasirung in den solitären und aggregirten Follikeln und dringt von dort in die Schleimhaut vor, in der Haut sind die mikroskopisch kleinen lymphatischen Herde die Stellen, in denen die Tumorelemente Boden fassen.

In den grösseren Lymphdrüsen finden wir die Metastasen meist in den peripheren Abschnitten, in der Nähe der Kapsel. Sie bilden hier innerhalb des Organes zunächst mehr oder weniger deutlich umgrenzte Knoten, die sich freilich rasch unter Grössenzunahme verwischen, so dass man sie nur selten so ausgesprochen beobachtet, wie das in der Figur 259 wiedergegeben ist. Sie werden aber auch bei Verbreitung des Tumors auf dem Lymphwege angetroffen.

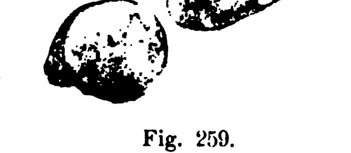


Fig. 259.
Drei Lymphdrüsendurchschnitte mit metastat. Lymphosarkomknoten. Die helleren, peripher gelegenen Felder sind die Tumorknoten.

Aus der Darstellung geht hervor, dass ich auch bei den Lymphosarkomen der Meinung bin, *dass die Tumoren sich lediglich durch die Vermehrung der einmal vorhandenen Tumorzellen, nicht durch Hinzutritt anderer angrenzender Elemente vergrössern.* Meist nimmt man allerdings heute noch an, dass die Lymphkörperchen der normalen Theile zu Tumorbestandtheilen würden. Zu dieser Auffassung verleitet der Umstand, dass man sehr oft die Geschwulst nicht scharf umgrenzen kann. Aber manchmal gelingt es. In dem Fall, welchem die Figur 259 entspricht, war es auch mikroskopisch möglich, die Bezirke der Neubildung von dem übrigen Drüsengewebe zu unterscheiden (Fig. 260). Ferner gelingt es auch dann, wenn das Lymphosarkom aus grösseren Lymphocyten besteht, welche sich von den gewöhnlichen protoplasmaarmen Elementen leicht trennen lassen.

Aber nun bleibt noch zu erklären, wesshalb denn die Metastasen sich fast stets an schon *vorhandene lymphatische Gebilde halten.* Die Erklärung scheint mir in zwei Richtungen gesucht werden zu können. Einmal kann die Chemotaxis eine Rolle spielen, insofern

die im Blute kreisenden Tumorzellen gerade in den Capillaren der Lymphdrüsen u. s. w. deshalb festgehalten werden, weil von den hier befindlichen Lymphocyten eine Anziehung auf sie ausgeht. Wir haben Grund anzunehmen, dass *Zellen gleicher Abkunft sich im Gewebe aufsuchen.*

Zweitens kommt in Betracht, dass die irgendwo aus den Capillaren ausgetretenen Geschwulst-Lymphocyten im Gewebe wie die gewöhnlichen Lymphocyten sich verhalten und *auf ihrer Wanderung zu den Lymphdrüsen gelangen*, bezw. ihnen mit dem Saftstrom zugeführt werden. Daraus würde es sich erklären, wesshalb die Metastasenbildung meist in den *Randsinus* beginnt.

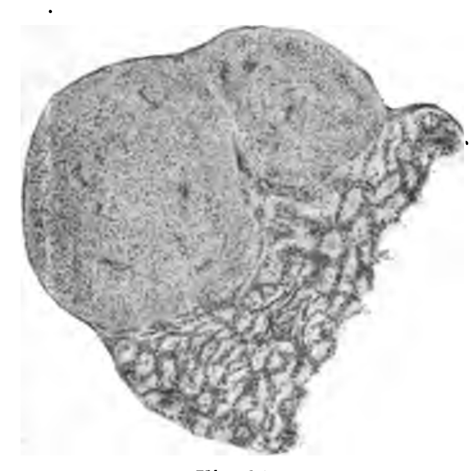


Fig. 260.
Schnitt aus einer Lymphdrüse der Fig. 259 bei schwacher Vergr. Man sieht zwei gekörnte Felder, die den metastatischen Lymphosarkomen entsprechen. Ausserdem normales Lymphdrüsengewebe.

Die Geschwulstzellen würden also manche Eigenthümlichkeiten der Lymphocyten beibehalten haben. Das spricht sich aber in sehr prägnanter Weise gelegentlich auch darin aus, dass selbst in grossen Tumorknoten die Zellen nicht völlig gleichmässig angeordnet sind, sondern dass in vorwiegenden Massen kleiner Zellen Herde grösserer Elemente wie die Keimcentren in die Follikel eingestreut sind. Die Neubildung wiederholt also bis zu einem gewissen Grade den Bau normaler lymphatischer Apparate.

Die Lymphosarkome rechne ich also zu den *echten Geschwülsten.* Es handelt sich nicht um infectiöse Processe. Durch Bacterien verursachte Processe und Lymphosarkome sind verschiedene Dinge, so ähnlich sie äusserlich sein können. Allerdings ist die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass die Neubildung sich auf Grund einer Infection entwickelte. In erster Linie kommt hier die *Tuberculose* in Betracht, die sich in mehreren Fällen mit Lymphosarkom vergesellschaftet gefunden hat.

In dieselbe Gruppe mit dem Lymphosarkom stellen wir zwei in mancher Hinsicht ähnlich gebaute Tumoren.

α) Das Chlorom.

Dem Lymphosarkom nahe steht ein aus kleinen Rundzellen bestehender Tumor, der am Knochensystem, hauptsächlich am Schädel, auftritt, vorwiegend wieder am Skelet Metastasen macht und sich auf der Schnittfläche durch eine *grasgrüne* bis *schmutziggrüne Farbe* auszeichnet. Von dieser Eigenschaft kommt die aus dem Griechischen abgeleitete Bezeichnung *Chlorom*. Die Färbung wird ihrer Genese nach nicht gleichmässig beurtheilt. v. Recklinghausen fasst sie als Parenchymfarbe auf. Huber und Chiari beziehen sie auf feinste Fettkörnchen, an welche das Pigment gebunden ist.

β) Das Myelom.

Ebenfalls dem Lymphosarkom nahe verwandt ist ein histologisch ähnlich gebauter Tumor, das *Myelom*, welches vom Knochenmark ausgeht und in multiplen Knoten in ihm in den verschiedensten Knochen vorkommt. Die einzelnen Tumoren sind makroskopisch nicht sehr scharf begrenzt. In anderen Organen entstehen keine Metastasen. Dieser Umstand lässt sich nur so erklären, dass die von der primären Neubildung aus in den Kreislauf übertretenden Zellen ausschliesslich im Marke sich festsetzen, weil sie hier gewisse chemische Bedingungen finden, welche anlockend auf sie wirken. In ähnlicher Weise erklärten wir auch bereits die Vorliebe der metastatischen Lymphosarkome für die lymphatischen Apparate.

m) Das Melanom, Chromatophorom.

Das *Melanom*, eine in Knotenform auftretende Geschwulst, verdankt den Namen seiner *Farbe*. Es ist nämlich entweder in ganzem Umfange tief schwarzbraun gefärbt (Fig. 261), und dann besonders charakteristisch oder es hat einen helleren braunen oder nur leicht bräunlichen Ton, oder es ist, und zwar sehr häufig, ungleichmässig pigmentirt, in einzelnen Abschnitten braun, in anderen heller, in wieder anderen farblos. Manchmal ist es nur an kleinen Stellen gefärbt, so dass man die pigmentirten Theile *übersehen* kann.

Der Tumor kommt primär nur auf der *Haut* oder den aus ihr hervorgegangenen Schleimhäuten (oder auf abgesprengten Hauttheilen) und im *Auge* zur Entwicklung.

Er baut sich fast allein aus vollentwickelten, relativ grossen protoplasmareichen Zellen auf, die alle oder nur zum kleineren

oder grösseren Theile Pigment in Gestalt brauner eckiger Körnchen enthalten. Aber dieser Farbstoff ist nicht ein zufälliger Bestandtheil, sondern ein *wesentliches Product der Zellen.* Denn diese sind die Abkömmlinge der normal in der Haut und in der Chorioidea vorhandenen verzweigten **Pigmentzellen, Chromatophoren.** Wegen dieser Abkunft nenne ich die Neubildung auch **Chromatophorom.**



Fig. 261.

Melanom der Haut. Durchschnitt. Der tief schwarzbraun gefärbte knollige Tumor hat die Epidermis nach oben durchbrochen.

Weil aber die Zellen in letzter Linie bindegewebiger Abkunft sind, bezeichnet man die Geschwulst auch wohl als *Melanosarkom*. Besser ist es aber, diesen Namen nicht zu gebrauchen, damit der Irrthum vermieden wird, als handele es sich um ein Sarkom, welches nur zufällig pigmentirt sei.

Die Zellen ordnen sich im *Melanom der Haut* nicht zu einem völlig gleichmässigen Gewebe an, etwa wie in einem Spindelzellensarkom. Sie sind vielmehr in Gruppen von wechselndem Umfange zusammengelagert, die von einander durch schmale Züge getrennt werden, welche aus Gefässen und meist nur wenigen begleitenden Fibrillen bestehen (Fig. 262). Wir pflegen diesen Bau, da er eine gewisse Aehnlichkeit mit dem einer Drüse hat, *alveolär* zu nennen. Doch besteht ein wesentlicher Unterschied darin, dass jene Züge nicht etwa, wie in einer Drüse, Durchschnitt bindegewebiger Septa darstellen, welche die Zellhaufen fast rings umgeben. Sie sind

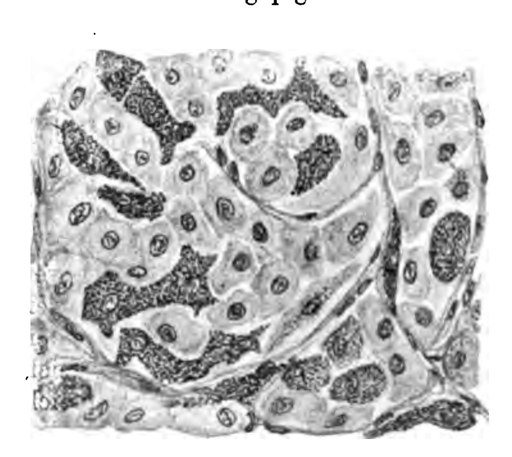


Fig. 262.

Schnitt aus einem Melanom. Starke Vergr. Man sieht einen alveolären Bau und dicht liegende grosse Zellen. Die meisten sind farblos, ein Theil ist vielgestaltig und mit Körnchen (Pigment) durchsetzt.

[illegible] wie auch bei den Rundzellensarkomen (S. 481) schon [illegible] wurde, nur verzweigte und anastomosirende, wenn auch [illegible] platte Stränge. In dieser Form ziehen sie zwischen [illegible] Zellgruppen durch, begrenzen sie also nur unvollständig [illegible] einander.

Die Zellen lagern ziemlich dicht zusammen und verrathen des[illegible] ihre wahre Gestalt nicht immer. Sie erscheinen in den Schnitten bald epithelähnlich, polygonal abgeflacht, bald von unregelmässiger, eckiger, länglicher, spindeliger, manche auch nicht



Fig. [illegible]

Zellen aus einem [illegible] [illegible] mit [illegible]

[illegible] in deutlich [illegible] Gestalt [illegible] Fig. [illegible] Z[illegible]
sich entweder keine oder nur wenige [illegible] F[illegible]
selten zu einem die einzelnen Zellen [illegible]
treten. Sie [illegible] mit jenen [illegible] Z[illegible]
Daraus ergiebt sich, dass zwischen den Z[illegible]
keine scharfe Grenze [illegible]
einzelne [illegible] Z[illegible]

Die *Pigment*[illegible]
eine ziemlich [illegible]
auf einen Theil der Z[illegible]
wenige oder [illegible]

den trennenden Zügen sind meist besonders stark mit Far‿ff versehen.

Die *Gestalt* der einzelnen Elemente lässt sich vollständig . erkennen, wenn man sie aus frischen Objecten isolirte. Dann finc man neben unregelmässigen und rundlichen Gebilden in wechselnde zuweilen überwiegender Menge oder gar ausschliesslich auch solch mit kürzeren und längeren einfachen oder verzweigten Ausläufern. Sie sind dann den Chromatophoren der Haut entsprechend (Fig. 263).

Deutlicher kommt diese Form in den Melanomen des *Auges* zum Vorschein. Solange sie noch innerhalb des Bulbus sich entwickeln, manchmal aber auch noch, wenn sie sich weiter in der Orbita ausgebreitet haben, bestehen sie fast nur aus *vielgestaltigen, mit langen Fortsätzen versehenen Zellen*, die von den typischen Pigmentzellen der Chorioidea sich nur durch eine weniger zarte Beschaffenheit der Ausläufer und durch einen umfangreicheren Zellleib unterscheiden.

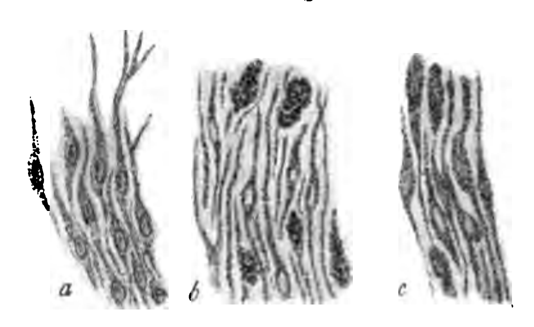


Fig. 264.

Aus Melanomen des Auges. *a* Spindelige und mit mehreren Ausläufern versehene, schwach pigmentirte Zellen. *b* Stärker pigmentirte, spindelige und dicht pigmentirte runde Zellen. *c* Zellen aus einer Metastase der Leber.

Auch im Schnitte kann man sich davon oft schon genügend überzeugen, doch liegen die Zellen hier gewöhnlich als langgestreckte Elemente parallel an einander (Fig. 264), so dass man, von der Pigmentirung abgesehen, an ein Spindelzellensarkom erinnert wird. Zwischen den typischen Chromatophoren kommen runde Elemente vor, die meist stärker pigmentirt und als contrahirte Formen anzusehen sind.

Bei der weiteren Ausbreitung des Melanoms der Chorioidea im Körper geht jener Bau nicht selten mehr und mehr verloren. Er nähert sich dann dem des Hautmelanoms. Meist aber findet man auch in Metastasen noch die typische Zusammensetzung aus Chromatophoren (Fig. 264*c*).

Ausnahmsweise bauen sich auch die Melanome der Haut ausschliesslich aus typischen, den Chorioideazellen ähnlichen, mit langen Ausläufern versehenen, Chromatophoren auf.

Das Wachsthum des Chromatophoroms erfolgt *ausschliesslich durch Wucherung seiner eigenen Elemente*, nicht durch Betheiligung angrenzender Gewebebestandtheile. Die Zellen dringen infiltrirend in die Umgebung vor und folgen in der Haut gern den Lymphbahnen, während sie vom Bulbus aus in den Opticus hineinwuchern und nicht selten so in die Schädelhöhle gelangen.

Das Melanom macht sehr gern *Recidive* und *Metastasen*. Erstere treten am Orte der Exstirpation oder auch in der angrenzenden Haut bezw. in der Orbita auf. Dabei können nach der Exstirpation viele Jahre vergehen, bis das Recidiv erscheint. Die ersten Metastasen sitzen gern in den regionären Lymphdrüsen, aber es dauert

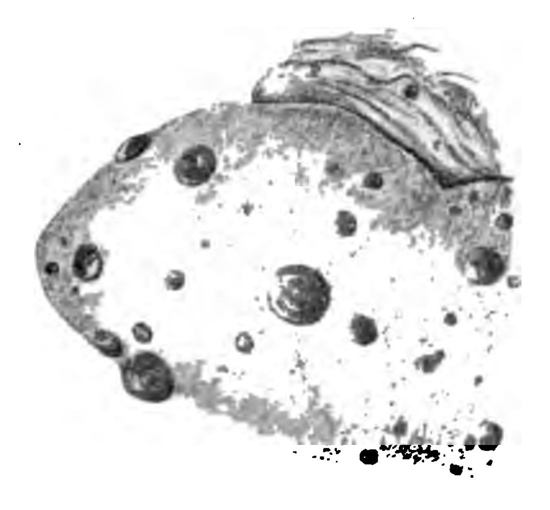


Fig. 265.
Niere mit metastatischen Melanomen.

nicht lange, bis auch der übrige Körper mit secundären Knoten geradezu überschwemmt wird. Sie können sich in allen Organen entwickeln, in Gestalt kleinster Knötchen und umfangreicher Tumoren (Fig. 265). Besonders dicht pflegt die Leber mit ihnen durchsetzt zu sein.

Die Farbe der Metastasen entspricht bald dem Aussehen der primären Geschwulst, bald ist sie dunkler, oft aber auch heller. Neben *schwarzen* Knoten können *weisse* vorhanden sein, oder gar überwiegen, und zwar auch bei intensiv gefärbten primären Tumoren. Der histologische Bau der Metastasen stimmt im Uebrigen mit dem der primären Neubildung überein, oder er ist, was die Zellform

angeht, insofern vereinfacht, als die vielgestaltigen Pigmentzellen durch einfacher gebaute ersetzt sind.

Selbstverständlich können die Metastasen auch bei noch bestehendem, nicht exstirpirtem Primärtumor auftreten, dessen Grösse dabei nicht immer maassgebend ist. Auch erbsengrosse Melanome geben gelegentlich zu secundären Tumoren und auch zu Recidiven Veranlassung.

Zwischen den Melanomen *der Haut und denen des Auges bestehen nach Allem keine durchgreifenden Unterschiede.* Nun ist aber die Neubildung der Chorioidea unzweifelhaft von deren Pigmentzellen abzuleiten. Daran zweifelt Niemand. Es handelt sich also um einen Tumor, der sich ebenso typisch aus einer bestimmten Zellart ableitet, wie das Chondrom aus Knorpel, das Sarkom aus der Bindegewebezelle.

Natürlich kommen auch die Pigmentzellen der Iris in Betracht. Ich habe ein stecknadelkopfgrosses Melanom aus der Vorderfläche dieser Haut herauswachsen sehen.

Ueber die *Entstehung des Augenmelanoms* wissen wir nichts Sicheres. Nur der Umstand, dass neben einem bestehenden Tumor noch abgesprengte Inselchen aus Chromatophoren in der Sclera und an der Aussenseite des Bulbus vorkommen, lässt daran denken, dass die Neubildung aus solchen isolirten **abgesprengten** Complexen hervorging. Man könnte versucht sein, auf diesem Wege auch die Melanome zu erklären, die auf der Cornea und in der Conjunctiva vorkommen. Doch stimmen sie nach ihrer Zusammensetzung mehr mit den Hautmelanomen überein.

Diese entwickeln sich fast ausschliesslich aus **weichen, meist mehr oder weniger stark pigmentirten congenitalen Warzen** (Naevi). In diesen müssen, wenn wirklich die Tumoren der Chorioidea und der Haut, wie wir annahmen, principiell identisch sind, ebenfalls Pigmentzellen vorkommen, von denen die Geschwülste ausgehen. Das ist nun in der That der Fall. Die Warzen (Fig. 266) enthalten als charakteristische Elemente zahlreiche, verschieden grosse, nicht sehr scharf begrenzte Zellhaufen, die sich gegen die Epidermis hin meist verkleinern und in die einzelnen Elemente auflösen. Die Zellen liegen auch innerhalb der Gruppen nicht unvermittelt neben einander, sondern sind alle oder zum Theil durch ein Netz feiner Fibrillen von einander getrennt. Sie haben im Schnitt eine rundliche Form, wenn man sie aber frisch isolirt, zeigen sie eine unregelmässige, oft mit kurzen Ausläufern versehene Gestalt. Sie sind innerhalb der Haufen sehr oft leicht, seltener

stark pigmentirt. Die Pigmentkörnchen sind braun, sie liegen gern am Rande des Protoplasmas. Je mehr die Zellen isolirt sind, desto häufiger und intensiver sind sie mit Farbstoff versehen, desto mehr ändern sie aber auch ihre Gestalt und gehen in langgestreckte, verästigte, vielgestaltige Chromatophoren über, die gern in der Umgebung von Gefässen liegen. Danach darf man schliessen, dass alle die der Warze eigenthümlichen Zellen als mehr oder weniger entwickelte Chromatophoren zusammengehören. Die Haufenzellen sind im Ueberschuss gebildete Jugendstadien.

Die *Pigmentzellen* sind allerdings Elemente des Bindegewebes, aber sie sind aus ihm heraus ebenso differenzirt, wie etwa die glatten Muskelzellen. Sie bilden also wie diese eine *umschriebene Zellart.*

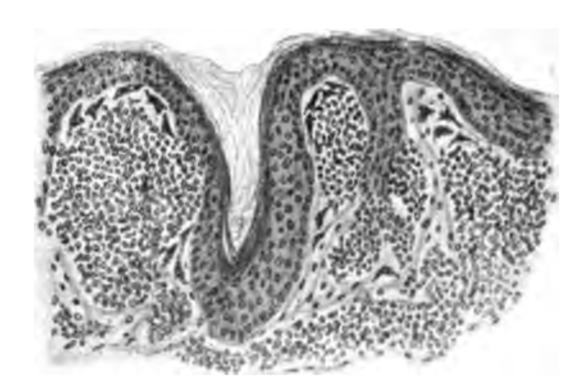


Fig. 266.

Theil eines weichen Naevus. Schwache Vergr. Man sieht unterhalb des Epithels und zum Theil an dasselbe anstossend unregelmässige Haufen von Naevuszellen.

Die Gruppen der unentwickelten Chromatophoren liegen häufig *der Epidermis der Warzen dicht an*, sie hüllen eine Epithelleiste oft ganz ein und füllen eine oder mehrere Papillen aus. Sie dringen auch mit Fortsätzen in die Epidermis ein, in welcher sie dann in Schnitten in Gestalt scheinbar (oder vielleicht auch wirklich) isolirter, scharf gegen die Epithelien abgesetzter Zellinseln angetroffen werden.

Diese enge Beziehung zum Epithel ist die Veranlassung dazu geworden, das Unna und nach ihm Kromeyer die Zellen als Abkömmlinge der Epidermis ansehen. Aber während Unna meint, dass die Zellen Epithel bleiben, dass es sich also bei den Melanomen um Naevus-Carcinome handelt, lässt Kromeyer die Epithelien

zu Bindegewebezellen werden. Ich halte beide Auffassungen für irrig. Die Naevuszellen stammen nicht vom Epithel ab. Ich will aber noch auf einen Umstand hinweisen, der wohl mit dazu beigetragen hat, dass die Abstammung vom Epithel angenommen werden konnte. Man findet nämlich bei den *Naevi von Neugeborenen* und kleinen Kindern manchmal (Fig. 267) nur geringe Mengen von Pigmentzellen in der Cutis, dagegen kleinere und grössere scharf abgegrenzte Zellhaufen in der Epidermis, von der sie oben und seitlich umschlossen, nach unten gegen das Bindegewebe frei gelassen werden. Sie bestehen aus mehr oder weniger stark pigmentirten, dicht gedrängten oder locker liegenden und im letzteren Falle besonders deutlich verästigten Pigmentzellen, Chromatophoren. Es ist also schon im Embryonalleben zu einer an umschriebenen Stellen stärkeren, in das Epithel hineinragenden Anhäufung jener Elemente gekommen. Solche Bilder mögen noch mehr als die im älteren Naevi zur Annahme einer epithelialen Abkunft der Naevizellen verführt haben.

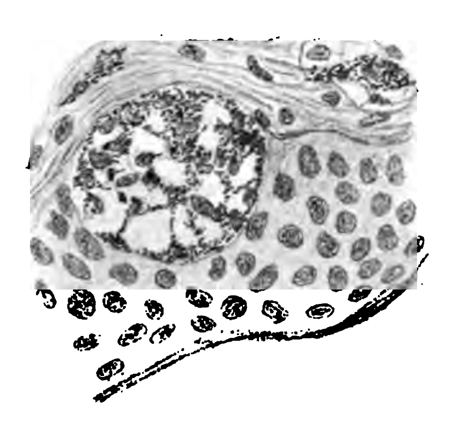


Fig. 267.
Aus einem weichen Naevus eines einjährigen Kindes. In der Epidermis ein scharf gegen sie abgesetzter Bezirk mit vielgestaltigen, von einander nicht deutlich abgegrenzten Pigmentzellen.

Da die Naevuszellen ganz anders aussehen als Epithelien, musste UNNA zur Stütze seiner Lehre die beispiellose Annahme machen, dass die letzteren, um zu ersteren zu werden, eine rapide, für uns nicht verfolgbare Umwandlung erführen.

Für mich sind also die *Beziehungen zwischen Epithel und Naevuszellen lediglich secundärer Natur* und nur bedingt durch das dichte Heran- (bezw. Hinein-)Wachsen der Pigmentzellen an die Epidermis. Dass beide Zellarten verschieden sind, kann man auch sehr gut nach Anwendung der von mir angegebenen Modification von MALLORY's Methode (an ZENKER-Präparaten) sehen. Epithelien und Pigmentzellen sind dann etwas verschieden gefärbt, vor Allem aber dadurch unterschieden, dass zwischen den Naevuszellen ein Fibrillennetz besteht, was der Epidermis fehlt (Fig. 268).

Die weichen Naevi sind congenitale Bildungen. Sie sind bei der Geburt klein und vergrössern sich nur langsam bis zur Grösse eines Stecknadelkopfes oder einer kleinen Erbse. Wir müssen annehmen, dass sie einer Entwicklungstörung der Haut mit localer überreichlicher Bildung von Pigmentzellen ihre Existenz verdanken. Aus ihnen, **also auf Grund einer congenitalen Anlage, bilden sich die Chromatophorome.** Aber die meisten Warzen werden nicht zu Tumoren. Dazu führt hauptsächlich ein den Naevus treffendes Trauma, eine Aetzung u. dergl.

Wir haben hier also ein Beispiel, welches lehrt, dass Tumoren, die zu den gefährlichsten gehören, die wir kennen, in ihrer Anlage, hier also als weiche Naevi, noch nichts von dem malignen Charakter verrathen. Sie können dauernd unschädlich bleiben, sie können aber auch gelegentlich, durch Momente veranlasst, welche das Wachsthum steigern (Hyperaemie), zu den deletären Melanomen auswachsen.

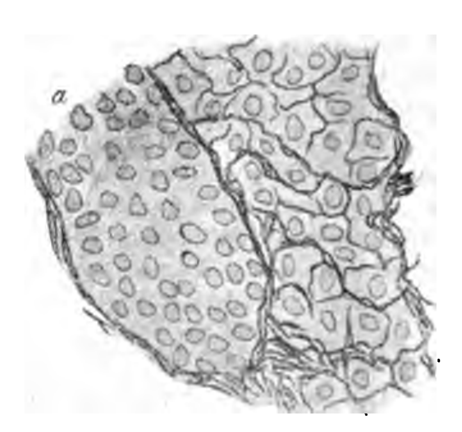


Fig. 268.
Aus einem weichen Naevus. Links (*a*) ein Epithelzapfen, daran rechts anstossend Naevuszellen, zwischen denen Fibrillen hervortreten.

Die *alveoläre Anordnung* der Melanome findet ihr Vorbild in der *haufenweisen Lagerung der Naevuszellen.* Die wechselnde Pigmentirung ist hier ja auch schon vorhanden. Die farblosen Tumorzellen haben wir wohl ebenso wie in den Warzen die pigmentfreien Haufenzellen als Jugendstadien, vielleicht auch als Rückbildungsformen aufzufassen. Für letzteres spricht das Fehlen des Pigmentes in den Metastasen auch in solchen Fällen, in denen die primäre Neubildung als intensiv schwarze Pigmentirung im Auge sass.

Aber die primären Geschwülste können, sehr selten freilich im Auge, auch bereits fast *farblos* sein. Uebersieht man dann etwaige kleine pigmentirte Stellen, so könnte man kurzweg von alveolären Sarkomen reden. Manche der so bezeichneten Neubildungen mögen daher zu den Melanomen zu rechnen sein.

Da die Melanome aus Chromatophoren entstehen, so muss ihr Farbstoff mit dem der normalen Pigmentzellen, also auch der

chorioidealen, übereinstimmen. Es ist also jedenfalls *kein gewöhnliches Derivat des Blutfarbstoffes*. Es spricht aber weiterhin Vieles dafür, dass es überhaupt nicht von dem Haemoglobin abzuleiten, sondern dass es ein Product des Zellstoffwechsels ist. Man hat nämlich in dem Farbstoff kein Eisen, dafür aber Schwefel gefunden. Dadurch charakterisirt er sich als ein Eiweissderivat. Doch bleibt es unklar, ob er aus dem Protoplasma oder aus anderen Eiweisskörpern entstand. Nun kommt freilich auch eisenhaltiges Pigment in Melanomen und zwar zuweilen reichlich vor, aber das ist nicht auffallend, da in diesen Neubildungen, wie in anderen, Blutungen entstehen, aus denen Haemosiderin wird.

Das Pigment kann so massenhaft werden, dass man von der Zelle selbst, ausser der äusseren Form, nichts mehr sieht. Schliesslich kann sie ganz zerfallen. Das lässt sich im Sinne einer Umwandlung des Protoplasmas in Pigment verwerthen.

Der Farbstoff wird *Melanin* genannt, beim Pferde, bei welchem Melanome relativ häufig sind, *Phymatorrhusin*. Bei diesem Thiere ist die Tumorgenese bemerkenswerth. Die Neubildung findet sich fast immer an Schimmeln, die nicht als solche, sondern farbig geboren werden. Hier mögen Unregelmässigkeiten in der Bildung bezw. Rückbildung der Pigmentzellen eine Rolle spielen.

n) Tumoren, die aus Epithel und Bindegewebe bestehen.

Die bisher besprochenen Tumoren waren allein aus den verschiedenen Arten des Bindegewebes mit Einschluss der zu ihm gehörenden Gefässe hervorgegangen. Nun kann aber neben dem Bindegewebe auch das *Epithel* an der Neubildung theilnehmen, aber es wird *niemals allein* eine Geschwulst bilden. Denn seine Existenz ist durchaus an *eine bindegewebige Grundlage gebunden*.

Die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe stellen sich in den Tumoren auf zweifache Weise dar. Einmal nämlich sind sie denjenigen analog, die wir unter normalen Verhältnissen antreffen. Dann sehen wir das Epithel ganz ähnlich wie bei der Epidermis, der Schleimhaut, den Drüsengängen und -Alveolen angeordnet und finden es event. unter Vermittlung einer Membrana propria auf einem neugebildeten bindegewebigen Boden, der ebenfalls in der Hauptsache so gebaut ist, wie an jenen Stellen. Es wiederholt sich also in den Grundzügen der Typus der äusseren Haut, der Schleimhaut, der Drüse. Das Mengenverhältniss der beiden Bestandtheile wechselt sehr, bald ist viel Epithel da, bald tritt es dem Bindegewebe gegenüber in den Hintergrund.

Man kann die innige Zusammengehörigkeit beider Bestandtheile, die gleichmässige Theilnahme der Bindesubstanz und des Epithels an der Bildung der Geschwulst im Namen dadurch ausdrücken, dass man die hierhergehörigen Tumoren als *fibroepitheliale* **bezeichnet. Wir wollen sie zunächst in's Auge fassen.**

α) Die fibroepithelialen Tumoren.

In den fibroepithelialen Tumoren **wachsen Epithel und Bindegewebe gemeinsam** mit einander, die Epithelzellen vermehren sich entsprechend einer Vergrösserung der Fläche des Bindegewebes und dieses dehnt sich mit der Zunahme jener aus. Es ist genau dasselbe Verhältniss, wie wir es bei der Entwicklung der normalen Haut und der Drüsen antreffen.

Denn auch bei der embryonalen Genese der Drüsen wächst nicht etwa das Epithel in Gestalt von Schläuchen für sich allein in ein vorher bestehendes Bindegewebe hinein. Vielmehr ist es stets von einer sich ihm genau anschliessenden Lage jugendlicher, gefässreicher Bindesubstanz umgeben, mit der es gemeinsam in die ihm zukommende Richtung vordringt.

I. Neubildungen, welche nach Art von äusserer Haut, von Schleimhaut oder von Drüsen gebaut sind.

Die am leichtesten verständlichen fibroepithelialen Tumoren finden wir auf der *äusseren Haut* und den mit *Plattenepithel bedeckten Schleimhäuten*, in Gestalt kleiner rundlicher oder spitzer, oder unregelmässiger Erhebungen, die unter den Sammelbegriff der *Warzen* fallen (Fig. 269). Sie bestehen aus einem bindegewebigen Grundstock mit einem meist erheblich verdickten Epithelüberzug. Ersterer zeigt sehr gewöhnlich einen papillaren Bau, der um so mehr hervortritt, als die Papillen länger zu sein pflegen als auf der normalen Haut und sich ausserdem verzweigen. Unter diesen Umständen kann die äussere Oberfläche der Tumoren nur dann *glatt* sein (*a*), wenn die Epitheldecke so dick ist, dass die Papillen ganz in ihr Platz finden. Anderenfalls muss sie uneben und in vielen Fällen ausgesprochen *zottig* werden (*b*), da jeder papillären Erhebung eine Hervorragung entspricht (Fig. 270). Diese Prominenzen sind fingerförmig oder rundlich, kolbig oder traubenförmig (Fig. 271). Wenn die Zotten sehr lang und reichlich verästigt sind, so muss sich das in dem äusseren Verhalten des Tumors darin ausprägen (Fig. 272), dass er aus oft langen baumförmig aufstrebenden Gebilden besteht, die, in grösserer Zahl zusammengedrängt, eine mehr oder weniger compacte Masse bilden, die manchmal erst bei künstlicher Aus-

einanderlegung ihren Bau hervortreten lässt. Selbstverständlich können solche Tumoren nicht mehr klein sein, sie erreichen vielmehr nicht selten einen beträchtlichen Umfang, werden eigross bis faustgross und grösser.

Man nennt diese Neubildungen gern *Papillome*, eine Bezeichnung, die nicht glücklich gewählt ist. Denn sie würde eine aus Papillen, d. h. aus bindegewebigen Gebilden, bestehenden Tumor bedeuten, also das Epithel ausser Acht lassen. Immerhin mag man den Namen gebrauchen, wenn man die richtige Vorstellung damit verbindet. Besser, aber freilich auch

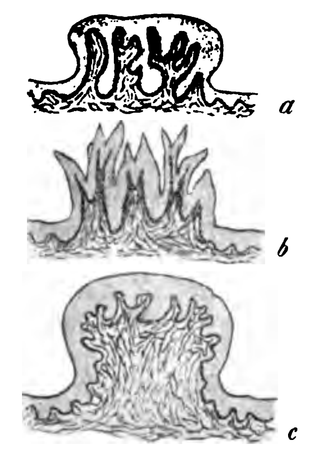


Fig. 269.
Schemata über den Bau papillärer Hauttumoren. *a* Tumor mit glatter Oberfläche, langen Papillen und Epithelleisten: *b* Tumor mit zottiger Oberfläche; *c* Tumor mit glatter Oberfläche und stark entwickeltem Bindegewebe.

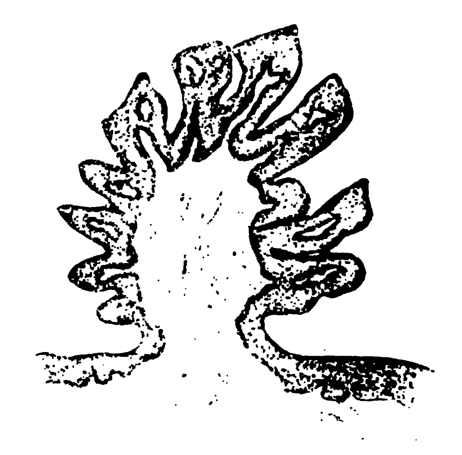


Fig. 270.
Papillärer Tumor der Uvula. Schwache Vergr.

umständlicher, würde man von papillär oder zottig gebauten fibroepithelialen Neubildungen reden.

Bindegewebe und Epithel stehen in sehr *wechselnden relativen Mengenverhältnissen.* In manchen Tumoren sind sie etwa gleichmässig entwickelt (Fig. 269 *a* u. *b*), in anderen überwiegt das Bindegewebe (Fig. 269 *c*). Dann wird ein fibröser Centralkörper von einer dicken Epitheldecke überzogen. Je mehr dieses Verhalten ausgeprägt ist, um so mehr nähert sich die Neubildung einem Fibrom der Haut.

Das *Epithel* der uns hier interessirenden Tumoren muss natürlich in lebhafterer Bildung begriffen sein, als auf der normalen

äusseren Haut. Denn es wird ja wesentlich dicker und bekleidet eine weit grössere Fläche. Daher muss auch die Verhornung ausgedehnter sein. Nicht selten kommt es dazu, dass die Hornmassen sich nicht wie sonst schuppenförmig abstossen, sondern zusammenhängend liegen bleiben. Dann bilden sie einen harten Ueberzug, der unter Umständen die Unebenheiten der Oberfläche einigermaassen ausgleicht, weil die verhornten Zellen alle Lücken ausfüllen. Indem andauernd neue Hornschichten hinzukommen, wird die Neubildung immer höher und springt in Form hornartiger harter Körper vor. In einzelnen Fällen entstehen so fingerlange und fingerdicke gestreckte oder gewundene Auswüchse, die man geradezu *Hauthörner* nennt. In ihnen ist der bindegewebige Grundstock aus sehr langen parallel angeordneten Papillen gebildet.



Fig. 271.
Theil eines zottigen Tumors der Haut. Die hellen Theile sind der Länge nach durchschnitten. Man sieht hier den bindegewebigen Grundstock. Natürl. Grösse.

Aehnliche Tumoren wie auf der Haut und den von ihr abstammenden Schleimhäuten finden sich auch auf den nicht mit Plattenepithel bedeckten *Schleimhäuten* und anderen freien Oberflächen, so im Kehlkopf, in den Gallengängen, in den Hirnhöhlen. Sie entwickeln sich ferner auf der Innenfläche des Nierenbeckens, der Ureteren und vor Allem der Harnblase. Hier bilden sie ausgesprochen *zottige Geschwülste*, **Zottenpolypen** (Zottenkrebse). Aus der Mucosa der Harnblasenschleimhaut erhebt sich ein aus sehr langen und vielverzweigten Papillen bestehender bindegewebiger Grundstock, der von einem dem Harnblasenepithel analogen vielgeschichteten Epithel bedeckt ist. Die Papillen sind sehr zart, aus dünnwandigen Gefässen und sehr wenig feinreticulärem Bindegewebe aufgebaut, das Epithel sitzt ziemlich lose, stösst sich leicht ab, bleibt aber



Fig. 272.
Schema eines zottigen Tumors der Harnblasenschleimhaut. Die langen schmalen Zotten werden durch abgestossene Epithelien zusammengehalten.

doch andererseits, da es ja relativ wenig lädirt wird, in grösseren Massen liegen, füllt die Zwischenräume zwischen den Zotten aus, verklebt sie so mit einander zu einem rundlichen Polypen und überzieht ausserdem dessen Oberfläche. So macht der Tumor oft zunächst den Eindruck eines soliden Körpers, aber schon ein leichter Wasserstrahl legt den papillären Bau klar, indem er die Epithelmassen fortspült. Die zarte Beschaffenheit der Zotten bedingt es, dass leicht Zerreissungen und damit Blutungen eintreten. Epithelien und ganze Zotten können dann mit dem blutigen Harn entleert werden.

Aber nicht nur dem normalen Körper angehörende Oberflächen liefern papillär gebaute Tumoren. In noch weit grösserer Ausdehnung gehen diese *aus von pathologisch neu entstandenen epithelbedeckten Membranen.* Es handelt sich dann fast ausschliesslich um die Innenfläche von kleineren und grösseren, oft sehr grossen Hohlräumen, die bereits selbst der Ausdruck einer Geschwulstentwicklung sind. Wir werden diese Gebilde sogleich kennen lernen.

Ausser von epithelbekleideten Oberflächen gehen fibroepitheliale Tumoren auch von *Drüsen* aus. Um ihre Entstehung voll zu begreifen, müssen wir uns gegenwärtig halten, dass zwar das Epithel den charakteristischen Bestandtheil der Drüse ausmacht, dass es aber zu einem gefässhaltigen Bindegewebe von bestimmtem Bau so in Beziehung steht, dass es ohne dasselbe nicht fähig wäre, seine Function auszuüben. Man darf sich also nicht vorstellen, dass das Stroma, auf welchem das Epithel aufsitzt, durch ein beliebiges anderes Bindegewebe ersetzt werden könnte. Schon dieser enge Zusammenhang lässt nicht daran denken, dass ein Tumor, der den Typus der Drüse in den Grundzügen wahrt, anders als durch *ein gleichmässiges gemeinsames Wachsthum von Epithel und Bindegewebe zu Stande kommen könnte.* Es wiederholt sich demnach bei der Geschwulstentwicklung der embryonale Bildungsmodus und die thatsächlichen Befunde in diesen Neubildungen, die wir ihrem drüsigen Bau entsprechend **Adenome** nennen, entsprechen durchaus diesen Voraussetzungen.

Es giebt einmal Adenome der äusseren Haut, die von *Schweissoder Talgdrüsen* abzuleiten sind. Man trifft in ihnen diese Drüsen in vielgestaltigerer und oft erheblich vergrösserter Form eingebettet in ein bald mehr, bald weniger reichlich mitgewachsenes Bindegewebe. Dabei kann das Lumen der einzelnen Canäle eine beträchtliche, meist umschriebene Erweiterung erfahren und mit

wässeriger Flüssigkeit oder mit Talg, bezw. mit angehäuften fettig degenerirenden Epithelien gefüllt sein. Derartige Adenome haben meist keine erhebliche Grösse und prominiren nur mässig über das normale Hautniveau.

Nicht selten kommen Adenome auf der *Nasenschleimhaut* vor. Es sind meist polypös vorspringende weiche Tumoren, die aus lebhaft gewucherten Schleimdrüsen und einem zarten bindegewebigen Gerüst bestehen. Hier finden sich meist sehr zahlreiche kleinere und grössere Erweiterungen der Drüsengänge zu rundlichen, mit schleimig-wässerigem Inhalt gefüllten Räumen (Cysten). Die Geschwulst kann dann traubig aussehen. Aehnliche Adenome bilden sich auch auf anderen Schleimhäuten.

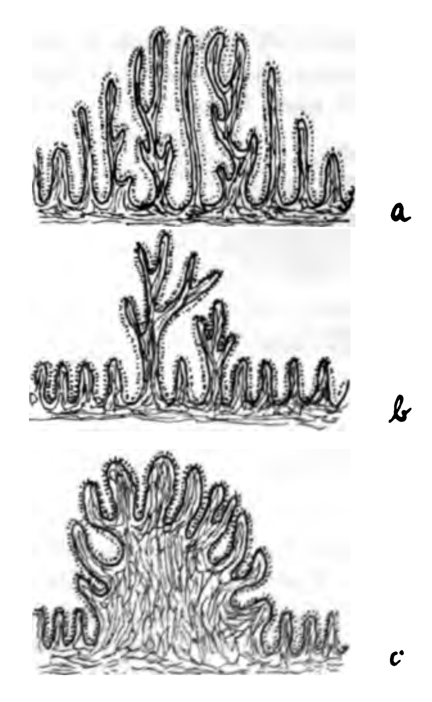


Fig. 273.

Schemata über die Bildung von Schleimhautpolypen; *a* Tumor aus verlängerten und umgestalteten Drüsen und bindegewebigen Septen; *b* zottige Erhebungen; *c* Polyp aus bindegewebigem Grundstocke mit Schleimhautüberzug.

Sehr häufig kommen die Adenome in der Schleimhaut des *Magens* und des *Darmes* vor. Sie stellen sich dar als rundliche oder längliche, in das Lumen hineinragende, sehr gern gestielt aufsitzende Neubildungen von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Hühnereies und darüber hinaus. Nicht selten treten sie multipel, im Magen zu 10, 20 und mehr, im Darm, besonders im Colon, zu Hunderten auf. Diese Tumoren (Fig. 273) bestehen aus einem einfachen oder verästigten bald umfangreichen, bald schmalen *bindegewebigen Grundstock*, der von einem *schleimhautähnlichen Ueberzug* bedeckt ist. Die Drüsen (Fig. 274) sind aber grösser als in der Norm, länger und oft verzweigt. Ausserdem zeigen sie nicht selten kleinere und grössere cystöse Erweiterungen. Die von dem bindegewebigen Grundstock ausgehenden intertubulären Septa sind so schmal wie in der Norm oder breiter.

Aehnliche Adenome finden sich auch auf der *Uterusschleimhaut*. Auch sie zeigen nicht selten cystische Erweiterungen. Es sind ebenfalls breit oder gestielt in das Cavum vorragende Tumoren.

Häufig sind die Adenome der *Mamma*. Sie treten auf in Gestalt gut abgegrenzter, deshalb relativ leicht ausschälbarer rundlicher oder knolliger Knoten von wechselnder, im Allgemeinen aber fester Consistenz. Sie sind, wenn sie exstirpirt werden, durchschnittlich etwa wallnussgross, werden aber auch weit umfangreicher. Da sie aber aus kleinen Anfängen hervorgehen, so muss man sie natürlich auch in weit geringerer Grösse antreffen. Daher findet man gelegentlich solche, die einen Stecknadelkopf an Grösse kaum übertreffen. Nicht selten kommen mehrere, zuweilen viele, in einer Mamma vor.



Fig 274.

Polyp des Dickdarms. Bindegewebiger Grundstock mit einem stark verdickten Schleimhautüberzug. Längsschnitt. Schwache Vergr.

Diese Adenome zeigen in den einzelnen Fällen einen ausserordentlich wechselnden Gehalt an den beiden Bestandtheilen, manchmal überwiegt das Epithel, manchmal das Bindegewebe. Im letzteren Falle reden wir von *Fibro-Adenomen* oder gar von *Fibromen*. Auch darin giebt sich die Gleichberechtigung des Bindegewebes zu erkennen.

Das Epithel bildet in den meisten Fällen lange, verästigte, stumpf endende Canäle, die mit einem zweischichtigen Epithel nach Art der grösseren Ausführungsgänge der normalen Milchdrüse ausgekleidet sind. Andere Tumoren haben eine alveoläre Structur, d. h. die Gänge, die in ihren letzten Enden zugleich kürzer und reichlich verästigt sind, enden mit einer leicht kolbigen Anschwellung, die ein einschichtiges Epithel und ein enges Lumen zeigt. Solche Alveolen liegen nach Analogie der normalen Drüsenläppchen in grösseren Gruppen dicht zusammen, oder sind innerhalb dieser Gruppen durch breitere Septa als sonst von einander getrennt.

Der in diesen *alveolären Adenomen* läppchenförmige Charakter einer Drüse tritt aber auch in jenen *tubulären Adenomen* dadurch hervor, dass (Fig. 275) ein grösserer Ausführungsgang mit seinen baumförmigen Verzweigungen von den nächsten ebenso gestalteten durch breites Bindegewebe in derselben Weise getrennt wird, wie dort jede Gruppe von Alveolen von der nächsten. Aber diese Bindesubstanz, welche die Läppchen gegen einander begrenzt, ist

anders gebaut als das innerhalb derselben vorhandene (Fig. 275). Es zeigt nämlich eine grobe gefaserte zellärmere Beschaffenheit, während das Stroma, welches in inniger Beziehung zu dem Epithel steht, enge zu ihm gehört, eine weichere, feinfaserige zellreichere Structur hat. Es ist zu den Gängen parallel angeordnet und umgiebt die Enden und die Alveolen circulär. In gefärbten Präparaten erscheint es heller als jenes grobfaserige Bindegewebe und gegen dasselbe in ziemlich scharfer Grenze abgesetzt. So heben sich *also die epithelhaltigen Abschnitte felderförmig aus dem übrigen Grund-*



Fig. 275.

Adenoma mammae. Die drüsigen längs- und quergetroffenen Gebilde sind in hellen Feldern enthalten, welche durch dunklere, dichtfaserige Züge getrennt werden.

gewebe ab. Am besten tritt dieses Verhalten in den tubulären Adenomen hervor.

Die Mammaadenome zeigen eine Reihe bemerkenswerther *Umgestaltungen.* Die eine besteht darin, dass die Drüsenräume sich hier und da, oft in grosser Ausdehnung, aber in wechselndem Umfange erweitern. Geschähe das gleichmässig, so würden cylindrische, weite Röhren oder rundliche Endauftreibungen entstehen. So stellen sich die Dinge hier und da auch wohl dar. Meist aber sind die Dilatationen unregelmässig und führen gewöhnlich zur Bildung von Spalten. Man begreift die so entstehenden Formen am besten, wenn man sich denkt, die Canäle und Alveolen dehnten sich zunächst gleichmässig aus, sie würden aber bald von der einen, bald von der anderen, bald von mehreren Seiten etwa so (becher-

förmig) eingestülpt, wie es bei einem Gummiball möglich ist, dessen Luft durch eine Oeffnung entweichen kann. Aber man darf nicht vergessen, dass man sich auf diese Weise nur das Endresultat klar macht. Denn der Vorgang der Erweiterung (vergl. Fig. 276) besteht nicht in einer primären Dilatation und einer secundären Einstülpung, sondern beide Processe verlaufen neben einander. *Das wachsende Bindegewebe vergrössert die Wandfläche des Drüsenlumens,*

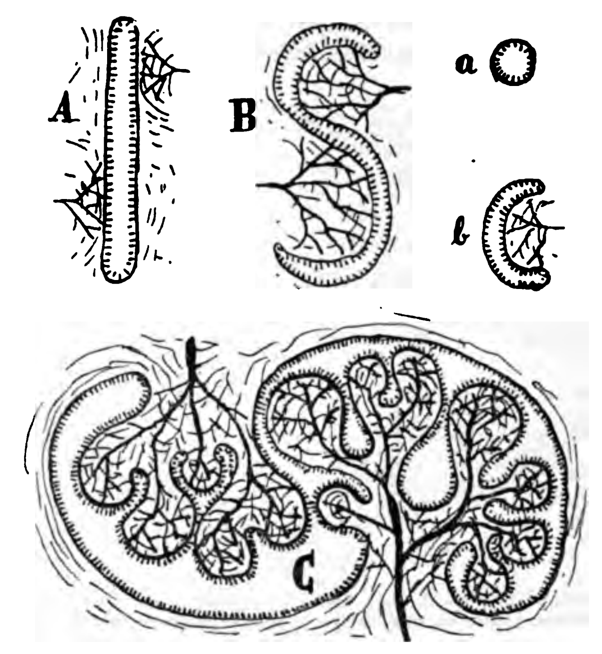


Fig. 276.

Schemata über die Umwandlung von Canälen in Cystenräume. *A* Drüsencanal. *B* S-förmig gebogener Drüsenraum. Die Biegung ist durch zwei mit verzweigten Gefässen versehene Bindegewebekolben bedingt; *a* Querschnitt von *A*; *b* Querschnitt von *B*. *C* weitere Umgestaltung und Erweiterung von *B*. Zottiges Hineinwachsen des Bindegewebes in den Hohlraum.

dessen Epithel währenddem den weiter werdenden Raum auskleidet, und wölbt sich zugleich hier und dort nach innen vor. Denn es wuchert von vornherein ungleichmässig, es nimmt vor Allem in den Winkelstellen der Canalverzweigungen *kolbenförmig* zu und erhebt sich in dieser Form gegen das Lumen. Da das von vielen Seiten her gleichzeitig geschieht, so wird die Röhre in eine vielgestaltige Spalte umgewandelt, deren Contur im Schnitt von mannigfachen concaven und convexen Linien gebildet wird. Es ist charakteristisch, dass diese gesammte Wucherung allein von dem zum

Epithel gehörenden Bindegewebe ausgeht, so dass auch jetzt noch die erweiterten Räume in helleren Feldern liegen, die sich von dem dieselben trennenden gröberen Stroma abheben.

Die Spalten können eine beträchtliche Grösse erreichen. Im Anfang sind sie natürlich nur mikroskopisch sichtbar, später aber sieht man sie schon mit blossem Auge, zumal wenn man die Schnittfläche des Tumors etwas anspannt. Sie können fingerlang werden. Da sie fast immer in grosser Zahl vorhanden sind, so bekommt die Schnittfläche eine grosse Aehnlichkeit mit dem Durchschnitt eines Kohlkopfes, auf welchem man die Spalten zwischen den Blättern



Fig. 277.
Intracanaliculäres Fibrom. Makroskopisch. In die dunkel gehaltenen Räume sind, entsprechend dem Schema *C* der Fig. 276, Zotten hineingewachsen.

bemerkt. Die so umgeformten Tumoren sind meist erheblich grösser als die einfachen Adenome, sie können kopfgross werden.

Eine weitere Umgestaltung vollzieht sich an ihnen dadurch, dass die erwähnte kolbenförmige bindegewebige Wucherung weiter nach innen fortschreitend zur Bildung *papillärer, oft vielverzweigter Erhebungen* führt, analog denen, die wir auf Haut und Schleimhäuten kennen lernten. Sie unterscheiden sich von ihnen nur durch die meist ausgesprochen beerenförmige Gestalt der einzelnen Aeste (Fig. 277), so dass die Gebilde als Ganzes an Trauben erinnern, deren Beeren allerdings gewöhnlich nicht über die Grösse etwa eines Kirschkerns hinausgehen. Sind sie reichlich vorhanden, so wird der Spaltraum durch sie oft erheblich dilatirt. Auf dem Durchschnitt drängen sie sich hervor, oder fallen geradezu, nur an dünnen Stielen festgehalten, aus ihm heraus.

In solchen Fällen zeigt meist auch das wachsende Bindegewebe eine besondere Beschaffenheit. Es ist entweder so *zellreich*, dass es an ein *Sarkom* erinnert, oder es ist mehr oder weniger, oft hochgradig *ödematös*, so dass vor Allem jene Beeren *schleimig-gallertig* aussehen und meist auch etwas reichlicheres Mucin enthalten. Die Veränderung ist jedenfalls zum Theil die Folge einer Circulationsstörung, die, wie bei den Nasenpolypen, zu Stauungsödem führt. Durch diesen Vorgang, sowie durch die lebhaftere Zellbildung nehmen die Tumoren rascher an Umfang zu, als die Adenome in früheren Stadien.

Es ist begreiflich, dass man den zahlreichen Umgestaltungen auch in der Benennung der Tumoren Ausdruck gegeben hat. Die



Fig. 278.
Ringsum abgegrenztes Adenoma mammae. Lupenvergrösserung.

Adenome mit erweiterten Spalten bezeichnet man als **Cystadenome**. Soweit dann papilläre Wucherungen vorkommen, spricht man von **Cystadenoma papillare**, soweit das Bindegewebe zu lebhafterem Wachsthum neigt, von **Cystadenoma proliferum**. Der sarkomähnliche Charakter des Stromas und die rasche Vergrösserung gab zum Namen **Cystosarkoma** Veranlassung und die schleimige Beschaffenheit der papillären Wucherungen führte zu der Bezeichnung **intracanaliculäres Myxom**, während bei fibrösem Bau ein **intracanaliculäres Fibrom** vorliegt.

Die Adenome der Mamma haben, auch wenn sie der normalen Drüse noch so ähnlich gebaut sind, fast ausnahmslos **keine Function**, sie bilden auch während der Lactation des übrigen Organes keine Milch. Völlig unfähig dazu sind sie indessen nicht. Gelegentlich sieht man in ihnen bei Wöchnerinnen genau die gleichen Veränderungen, wie in den functionirenden Drüsen. Aber eine Ent-

leerung des Productes ist unmöglich. Denn die Adenome der Mamma sind (wie alle anderen) **völlig in sich abgeschlossene Neubildungen**, die keinen Zusammenhang mit Milchgängen haben. Da schon die kleinsten Tumoren diese allseitige Abgrenzung besitzen (Fig. 278), so liegt darin eine ausreichende Stütze für die übrigens ziemlich allgemein getheilte Annahme, dass die Mammaadenome aus Drüsenkeimen hervorgehen, welche auf irgend eine Weise im intra- oder extrauterinen Leben aus der Verbindung mit dem übrigen Organ abgelöst wurden.

Es kommt zuweilen vor, dass viele Epithelräume der Adenome mit Plattenepithel ausgekleidet sind und dass verhornte und abgestossene Epithelien die stark erweiterten und abgerundeten Räume ausfüllen. Man redet dann von *Cholesteatomen* (s. dieses) der Mamma. Es muss noch genauer untersucht werden, ob hier eine Metaplasie des von der Haut abstammenden Mammaepithels vorliegt, oder ob es sich darum handelt, dass von Anfang an in grösserer oder geringerer Ausdehnung Plattenepithel erhalten blieb, ohne sich in Drüsenepithel weiter zu entwickeln.

Zu denjenigen Adenomen, welche in ihrem Bau dem der betreffenden Drüse nahestehen, gehören auch diejenigen der *Schilddrüse*. In ihr kommen umschriebene, rundliche, kleine und grössere, bis apfelgrosse Knoten vor, die schon makroskopisch grosse Aehnlichkeit mit dem Gewebe der Thyreoidea haben. Sie setzen sich wie dieses aus epithelialen Gebilden und Bindegewebe zusammen. Erstere haben sehr gern die Structur der embryonalen Schilddrüse, d. h. sie bilden Stränge und verzweigte Schläuche mit geringen Colloidmengen. Daneben finden sich runde Alveolen mit spärlichem oder reichlichem Secret und manchmal sind sie vorwiegend vorhanden. Wir haben genügende Veranlassung, diese Knoten, ähnlich wie die Mammaadenome, von *abgetrennten, für sich wachsenden fötalen Theile der Drüse* abzuleiten (Wölfler).

Ausser der durch solche Adenome bedingten Vergrösserung der Schilddrüse giebt es auch eine diffuse Volumenzunahme dieses Organes, die wir *Struma* nennen. Sie hat mit dem Adenom nichts zu thun. Aber bei Gegenwart des letzteren pflegt man wohl von einer knotigen Struma zu reden.

Auch in der Nebenniere können Adenome entstehen. Sie treten auf als gut umschriebene rundliche Knoten, die den Bau der Rinde des Organes in den Grundzügen wiederholen und als vergrösserte abgeschnürte Theile derselben aufzufassen sind.

Aber nicht in allen Adenomen erinnert der Bau so lebhaft wie bei den bisher besprochenen an die normale Structur des Organes,

von dem sie abstammen. So ist z. B. in den Tumoren der *Niere* die Herkunft von den Harncanälchen kaum wieder zu erkennen. Es handelt sich da um stecknadelkopf- bis etwa kirschgrosse, meist unter der Kapsel liegende, gelblich aussehende, gut begrenzte Knötchen. Sie bestehen (Fig. 279) nicht aus röhrenförmigen Canälen, sondern aus unregelmässigen, mit cubischem Epithel ausgekleideten Hohlräumen, die durch mehr oder weniger stark vorspringende Leisten buchtig und durch papilläre verzweigte Erhebungen eingeengt sind. Man kann sich vorstellen, es handele sich um einen unregelmässig, buchtig erweiterten Harncanälchenabschnitt, in welchen von der Wand wie von den anderen bisher besprochenen Flächen aus, zottige Auswüchse vordringen. So entsteht im Schnitt ein vielgestaltiges zierliches Hohlraumsystem.

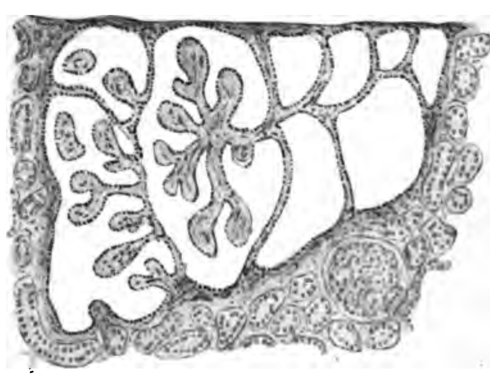


Fig. 279.
Adenom der Niere unter der Kapsel. Das Adenom bildet weite Räume mit zottigen Innenwucherungen. Ringsum Nierengewebe.

Unter den übrigen drüsigen Organen kann endlich die *Leber* Adenome bilden, deren Bau einige Abweichungen von dem des normalen Organes zeigt. Es sind meist multipel auftretende, erbsengrosse (aber auch kleinere und grössere), nicht immer scharf begrenzte, auf der Schnittfläche meist vorspringende Knoten. Sie setzen sich aus Leberzellen zusammen, die gern zweireihig angeordnet sind und mit denen der Nachbarschaft in den Fällen zusammenhängen, in denen die Adenome sich in normalen Lebern finden. Dann gleichen die Neubildungen weniger echten Tumoren als localen, umschriebenen Hypertrophien, bezw. Hyperplasien. Sie besitzen eben nicht die Selbständigkeit, die wir in der Definition einer Geschwulst forderten.

Andere Leberadenome aber, die in entzündlich erkrankten Organen (bei Lebercirrhose) wachsen, sind echte Tumoren, die gern ein malignes Wachsthum zeigen. Wir kommen bei den Carcinomen auf sie zurück.

Das *Wachsthum der fibroepithelialen* Tumoren ist im Ganzen leicht verständlich, wenn wir berücksichtigen, dass es sich von vornherein

um *einen in sich abgeschlossenen, aus Bindegewebe und Epithel bestehenden Bezirk* handelt, der durch Vermehrung seiner eigenen Bestandtheile an Umfang zunimmt. Am besten sieht man das an den Adenomen der Mamma, des Ovariums, der Niere und der Schilddrüse, die bei ihrer Vergrösserung die umgebenden, auch die **genetisch gleichartigen Gewebe lediglich bei Seite schieben.**

Bei den papillären Neubildungen und den prominenten Adenomen der Schleimhäute liegt die Sache nur wenig und nicht principiell anders. Auch sie gewinnen an Grösse durch Vermehrung der von Anfang an in ihnen vorhandenen Elemente. Das ist am klarsten bei den mit dünnem Stiel aufsitzenden Neubildungen, bei deren Grössenzunahme ja eine Betheiligung des unterliegenden Haut- und Schleimhautgewebes ohne Weiteres auszuschliessen ist. Wenn aber der Stiel des Polypen breit ist und sich mehr und mehr seitlich verdickt, so wird wohl angrenzendes Epithel und benachbarte Mucosa an dem prominenten Tumor gleichsam in die Höhe gezogen und so räumlich an ihm betheiligt, ohne aber zu einem integrirenden Theile desselben zu werden.

Nun noch einige Bemerkungen über die *Erweiterung der in den Adenomen vorhandenen epithelialen Räume.* Wie bei den früher betrachteten Cysten (S. 420) ist es auch hier selbstverständlich, dass die Dilatation nicht durch den Druck einer im Lumen angesammelten Inhaltmasse zu Stande kommt. Es handelt sich um einen *Wachsthumsvorgang* der Wand, die dadurch an Umfang zunimmt, und um eine gleichzeitige Ansammlung von Flüssigkeit im Hohlraum.

II. Cystische epithelhaltige Neubildungen.

An die der Haut, Schleimhaut oder Drüse entsprechenden fibroepithelialen Tumoren schliessen sich *cystische epithelhaltige Geschwülste* an. Man kann darunter diejenigen Neubildungen zusammenfassen, die nicht aus zunächst soliden oder drüsigen Gebilden durch secundäre Erzeugung von Hohlräumen oder Erweiterung bereits bestehender hervorgehen, bei denen vielmehr *der cystische Zustand von vornherein die Neubildung charakterisirt.* Manche von ihnen stehen allerdings den Adenomen nahe und sind nicht immer scharf von ihnen zu trennen.

Von den früher besprochenen einfachen Cysten unterscheiden sie sich dadurch, dass sie nicht aus einer Dilatation normaler Drüsenräume hervorgehen, sondern dass sie ohne oder wenigstens ohne typischen Zusammenhang mit epithelialen Organen als *selb-*

ständige abgeschlossene Tumoren auftreten. Doch ist auch hier in einzelnen Fällen eine sichere Grenze nicht zu ziehen.

Die Vorbilder der bei dem Menschen beobachteten cystischen Tumoren sind die Gebilde, die man *experimentell* mit Leichtigkeit erzielen kann. Wenn man ein Stückchen Epidermis oder Conjunctiva oder Trachealschleimhaut in die Bauchhöhle, unter die Haut oder sonst irgendwo hinbringt, so wächst es meist an und erzeugt dadurch einen Hohlraum (Fig. 280), dass die Epithelzellen über die dem flach ausgebreiteten Stücke gegenüberliegende Fläche, subcutan z. B. über die ganze Wundfläche nach Art des regenerativen Wachsthums hinüberwächst und sie bedeckt. Nach meinen Erfahrungen lassen sich aber die Cysten nur erzielen, wenn man das Epithel in Zusammenhang mit dem Bindegewebe transplantirt. Für sich allein wächst es nicht an oder entwickelt sich wenigstens nicht zu einer Cyste.



Fig. 280.
Experimentelles Dermoid. (Einbringung von Epidermis in die Bauchhöhle.) Unten neben dem Epithel einige kleine Talgdrüsen.

Man kann mit Epithel ausgekleidete Cysten ferner auch dadurch erzeugen, dass man über einem ringsumschnittenen Hautbezirk die angrenzende, eine Strecke weit losgelöste Haut zusammennäht. Dann ergänzt sich jene in die Tiefe verlagerte Epidermis durch Wachsthum an der Unterfläche der über sie vereinigten Haut zu einem Hohlraum (Schweninger, E. Kaufmann).

Aehnliche Dinge kommen gelegentlich auch bei dem Menschen nach *Operationen* und *Traumen* vor. Im ersteren Falle handelt es sich um die absichtliche oder unabsichtliche Verlagerung von Haut in die Tiefe einer Operationswunde, im zweiten um einen analogen Vorgang bei traumatischer Zerreissung der Haut.

In allen solchen Fällen sammelt sich in wechselnder Menge Secret oder abgefallenes Epithel in dem Hohlraum an. Durch fortgesetztes Wachsthum der Wand und Vermehrung des Inhaltes kann die Cyste an Umfang zunehmen. Wir pflegen solche Gebilde **traumatische Epithelcysten** zu nennen.

Ausser durch künstlich herbeigeführte Absprengung können epithelhaltige Cysten auch **auf Grund abnormer Entwicklungsvor-**

gänge entstehen, sei es nun, dass durch unregelmässiges Wachsthum ebenfalls eine Verlagerung an eine andere Stelle oder dass wenigstens eine Trennung aus dem typischen Verbande ohne räumliche Entfernung stattfand, sei es, dass Epithelgebilde, die sich vereinigen sollten, getrennt blieben, oder sei es endlich, dass solche, die unter normalen Verhältnissen verschwinden oder nicht in gleicher Ausdehnung bestehen bleiben würden, sich nicht zurückbilden.

Das mehr oder weniger selbständig gewordene Epithel geht sammt dem zugehörigen ebenfalls selbständigen Bindegewebe ein *cystisches Wachsthum* ein und nimmt in dieser Form, wenn auch meist nur langsam und oft kaum merklich, an Umfang zu. Es kann dabei seinen ursprünglichen Charakter behalten, oder es kann ihn unter Annahme eines einfacheren Zustandes verlieren oder es kann ihn in demselben Sinne weiter ausbilden, wie es das unter normalen Bedingungen gethan haben würde.

Ob bei diesen embryonalen Vorgängen, im Gegensatz zu den experimentellen Erfahrungen auch das Epithel für sich allein verlagert und wachsthumfähig bleiben kann, lässt sich nicht sicher unterscheiden. Doch darf man die Möglichkeit nicht in Abrede stellen.

Ein experimentelles Beispiel lieferte BARFURTH. Bei Anstichversuchen von Eiern auf dem Stadium der Blastula gelangten Theile des äusseren Keimblattes in die Eihöhle und rundeten sich hier zu weiter wachsenden Cysten ab.

1. Die von der Epidermis abzuleitenden cystischen Tumoren.

a) Dermoidcysten.

Die **Dermoidcysten** (Dermoide) sind mit einem der äusseren Haut entsprechenden *Plattenepithel* ausgekleidet, welches in manchen Fällen keine weiteren Entwicklungzustände zeigt. Der Inhalt ist dann lediglich desquamirtes Epithel. Solche einfachen Formen heissen auch wohl **Epidermoide**.

Andere Cysten sind neben dem Epithelstratum durch die Gegenwart von Hautdrüsen und Haarbälgen ausgezeichnet und werden dann im engeren Sinne **Dermoide** genannt (Fig. 281).

Alle diese Tumoren entstehen zweifellos aus einer *Absprengung* und *Verlagerung von Epithelkeimen*, die manchmal in der Nähe der Ursprungstelle liegen bleiben, oft aber weit dislocirt werden.

Es wird wohl angenommen, dass der Unterschied im Verhalten der Auskleidung der Cysten darauf beruht, dass die Epidermoide

durch die Verlagerung von Epithel allein, die eigentlichen Dermoide dagegen durch Absprengung eines ganzen Epidermisstückes sammt Bindegewebe zu Stande kommen. Aber es ist fraglich, ob das durchweg zutrifft. Denn auch mit Cutis versprengtes Epithel kann nach meinen experimentellen Erfahrungen in den Abschnitten, deren Wachsthum die Cyste vervollständigt, drüsen- und haarlos bleiben und andererseits können in dem verlagerten Theile selbst Drüsen und Haarbälge sich zurückbilden.

Die Dermoidcysten sitzen am häufigsten irgendwo *in der Nähe der Haut.* Doch haben sie ihre Lieblingstätten. So finden

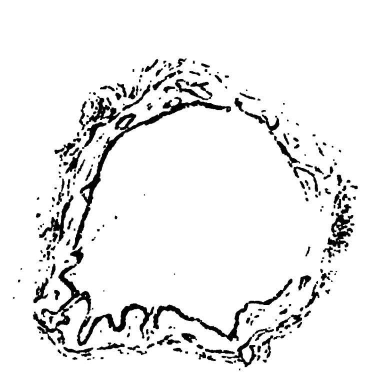


Fig. 281.

Kleine Dermoidcyste der Schläfengegend. Das Epithel ruht auf hellem Bindegewebe, dieses wieder auf dichterem, dunklerem. Das Epithel zeigt Talgdrüsen und Haarbälge. Im Lumen abgestossene Hornmassen.



Fig. 282.

Theil eines Cholesteatoms der Gehirnbasis. Der Epithelsaum ist sehr schmal. Im Lumen dichte Massen abgestossener Epidermisschuppen. Schwache Vergrösserung.

sie sich relativ häufig am *Halse* in oder nahe der Mittellinie, in der *Augenhöhle.* Sie kommen ferner am Boden der *Mundhöhle*, im *Beckenzellgewebe* und im *vorderen Mediastinum* vor und sind hier entweder aus abgeschnürten Hauttheilen oder aus Entwicklungsstörungen abzuleiten, die bei der Entstehung der als epitheliales Organ angelegten Thymus auftreten. In seltenen Fällen wurden Dermoide auch in der *Schädelhöhle* gefunden (s. Cholesteatom).

Als Dermoidcysten hat man auch wohl complicirtere Tumoren bezeichnet, die neben Haut auch Bestandtheile anderer Keimblätter enthalten. Wir kommen auf sie bei den Mischgeschwülsten zurück.

b) Das Cholesteatom, die Perlgeschwulst.

Das dem Dermoid nahestehende und durch Uebergänge mit ihm verbundene **Cholesteatom** entwickelt sich in typischer Form vor Allem in der *Schädelhöhle* an der *Gehirnbasis* und in den Hohlräumen des Ohres. Betrachten wir zunächst den an erster Stelle vorkommenden Tumor. Er bildet mit Plattenepithel ausgekleidete Hohlräume und ist durch seinen vorwiegenden Gehalt an seidenartig glänzenden, geschichteten, meist cholestearinhaltigen Massen ausgezeichnet, die oft perlenähnliche Körper bilden und jene rundlichen oder buchtigen, manchmal mehrfachen Hohlräume ausfüllen. Diese besitzen aussen eine mit der Pia continuirlich zusammenhängende Bindegewebelage, der nach innen eine 3—4 schichtige, gegen das Lumen sich abplattende Epithellage (Fig. 282) aufsitzt. Durch Abstossung der obersten zu Schüppchen umgewandelten Zellen und deren Ansammlung im Lumen kommt jene Ausfüllungsmasse zu Stande.

Das Cholesteatom hat eine wechselnde *Grösse.* Es kann den Umfang eines Hühnereies erreichen, bleibt aber meist darunter.

Der Tumor *wächst* sehr langsam und wird nur selten durch Druck auf das Gehirn gefährlich. Er kann aber auch in den dritten Ventrikel und über ihn hinaus vordringen.

Das Cholesteatom der Schädelhöhle geht unzweifelhaft aus **abgesprengten Keimen der Epidermis** hervor, die während der ersten Entwicklung des Gehirns in die Pia verlagert wurden. Früher war man vielfach anderer Meinung und nahm an, dass die Geschwulst aus einer Wucherung der Pia-Endothelien entstände. Das Epithel sieht allerdings nicht sehr epidermisähnlich aus, aber das ist die Folge seines Wachsthums unter den abnormen Bedingungen und auf einem ungewöhnlichen Boden. Ich habe auch in lange bestandenen experimentellen Dermoiden ein gleichbeschaffenes Epithel gefunden. Ferner hat man Cholesteatome mit Haaren und Drüsen gesehen, die also, vom Inhalt abgesehen, durchaus Dermoide waren. Eine ausführliche und maassgebende Begründung der epidermoidalen Abkunft des Tumors hat BOSTROEM geliefert.

Das in den Höhlen des *inneren Ohres* vorkommende Cholesteatom verdankt sein Dasein einer abnormen Auskleidung mit Epidermis, die entweder auf Grund einer entwicklungsgeschichtlichen Anomalie zur Ausbildung gelangte oder im extrauterinen Leben bei Entzündungen durch Lücken des Trommelfelles hineindrang und das vorhandene Epithel verdrängte. Die abgestossenen verhornten Zellenmassen füllen die Hohlräume aus. Diese aber erweitern sich.

weil das Epithel mit dem entzündlich sich vermehrenden Bindegewebe weiterwächst und sich dabei selbstverständlich nach aussen gegen den Knochen vorschiebt, da es in die prall ausgefüllte Höhle hinein nicht möglich ist. Der Knochen wird von dem andrängenden Gewebe unter Riesenzellenbildung zum Schwunde gebracht und so kann das Felsenbein auf seiner Ober- und Hinterfläche perforirt werden, so dass eine Communication mit der Schädelhöhle entsteht.

Das *extrauterin entstandene Cholesteatom* ist daher ein bemerkenswerthes Beispiel dafür, dass ein Epithel, welches auf eine ungewohnte Fläche gelangte und der übrigen Epidermis gegenüber selbständig wurde, ein dauerndes Wachsthum eingeht. Soweit der Tumor aus embryonal verlagertem Epithel hervorgeht, ist uns das besonders gut verständlich.

Eine Ansammlung von cholesteatomähnlichen Zellmassen sieht man ferner gelegentlich in den Harnwegen, besonders im Nierenbecken, welches ganz damit ausgefüllt sein kann. Hier handelt es sich dann um eine abnorme, unter *Metaplasie* (S. 305) bereits besprochene Ersetzung des Epithels der Harnwege durch Plattenepithel, um eine andauernde Verhornung und Abstossung desselben und um Ansammlung der desquamirten Massen in den Lumina der Harnwege.

Endlich ist auch ein Cholesteatom des Uterus beschrieben worden, zu welchem eine Auskleidung der Höhle mit Plattenepithel die Veranlassung gegeben hatte (s. S. 305).

2. *Vom Verdauungstractus abzuleitende cystische Tumoren.*

Aehnlich wie Theile der Epidermis mit Cutis sich abschnüren, können es auch Abschnitte der Darmwand thun. Relativ häufig sehen wir so etwas nur im Bereiche des *Ductus omphalomesentericus*, dessen Fortexistenz als Meckel'sches *Divertikel* auf S. 414 erwähnt wurde. Wenn der Gang nur theilweise bestehen und ohne Zusammenhang mit dem Darm bleibt, so können sich daraus cystische Tumoren (Enterocysten) entwickeln, die in der Nähe des Nabels zu liegen pflegen und mit einer der Darmschleimhaut ähnlichen Auskleidung versehen sind. Gelegentlich kommt es auch an anderen Theilen des Darmes zu Abschnürungen und analoger Cystenbildung.

An dieser Stelle ist auch nochmals auf die Kiemengangcysten hinzuweisen, von denen auf S. 412 die Rede war. Sie gehören als

Gebilde, die aus dem Zusammenhang getrennt sind und selbständig wachsen, in das Gebiet der cystischen Tumoren.

Auch an den *Kiefern* vorkommende *Cysten* sind hier anzureihen. Aus Resten der Zahnkeime entwickeln sich ausser anderen Neubildungen zuweilen auch mit Epithel ausgekleidete, kleinere oder grössere, die Knochen auftreibende cystische Geschwülste. Auf diese Bedeutung von Verlagerungen an abnorm entwickelten Zahnkeimen hat MALASSEZ hingewiesen. Er nannte die überschüssigen, als solche liegenbleibenden oder zu Tumoren werdenden Keime „Débris paradentaires".

3. In den Ovarien vorkommende cystische Tumoren.

Im Ovarium finden sich häufig cystische Tumoren, die in Gestalt von kleineren oder grösseren, oft sehr umfangreichen, z. B.



Fig. 283.

Theil einer vielkammerigen Ovariencyste. Neben einem nur zum kleinen Theil gezeichneten grossen Raum viele kleinere von wechselndem Umfang. Nach einem gehärteten Präparat.

kopfgrossen und weit grösseren, einzelnen oder in beträchtlicher Zahl mit einander vereinigten Hohlräumen auftreten (Fig. 283).

Sind viele Cysten vorhanden, so reden wir von einem **multiloculären Kystom.** Sie sind in eine gemeinsame, vom Peritoneum überzogene Hülle eingeschlossen, doch springen die einzelnen Räume bald mehr, bald weniger nach aussen vor. Durchschneidet man das ganze Gebilde, so kommt eine vielkammerige Beschaffenheit zum Vorschein. Die kleineren Cysten liegen dicht gedrängt oder sie finden sich in der Wand oder auf der Innenfläche der grösseren. Die trennenden Scheidewände sind bald dünner, bald

dicker, am kräftigsten ist die gemeinsame Aussenmembran entwickelt.

Die Cysten tragen innen ein schleimsecernirendes Epithel, welches sehr gewöhnlich in drüsenähnlichen Gebilden angeordnet ist, die wie in einer Darmschleimhaut bald parallel neben einander stehen, bald unregelmässiger geformt und verzweigt sind. Diese Tumoren führen die Bezeichnung **Kystoma glandulare.**

In vielen Fällen finden sich auf der Innenfläche der Cysten papilläre, bald kleinere, bald umfangreichere, oft blumenkohlartige



Fig. 284.
Ovariencyste mit papillären Wucherungen. Bei *a* im Inneren einer aufgeschnittenen Cyste, bei *b* auf der Aussenfläche.

Erhebungen, die zuweilen den Cystenraum grösstentheils ausfüllen und auch auf der Aussenfläche des Tumors zum Vorschein kommen können (Fig. 284). Unter dem Mikroskop bestehen sie, ganz nach Art der anderen oben besprochenen papillären Auswüchse, aus einem vielfach verzweigten bindegewebigen Grundstock (Fig. 285), der auf seiner Oberfläche einen Belag von oft schleimsecernirendem Cylinderepithel trägt und selbst in manchen Fällen eine ödematöse, schleimgewebeähnliche Beschaffenheit annimmt. Solche Tumoren nennen wir **Kystoma papillare.**

Der Inhalt der Cysten ist eine dünnere oder dickere, schleimige, fadenziehende, klarere oder trübere, manchmal durch beigemischtes Blut gefärbte Flüssigkeit.

Die Kystome sind im Allgemeinen gutartige Tumoren, sie

schaden hauptsächlich durch ihren zunehmenden Umfang. Die papillären Formen können aber gelegentlich bösartig werden, zumal wenn die zottige Beschaffenheit auch auf der Aussenfläche vorhanden ist. Dann kommt es wohl zu Metastasen auf dem Peritoneum und in andere Theile (s. u. Carcinom).

Die Tumoren finden sich sehr oft doppelseitig, in beiden Ovarien, zuweilen auch bei mehreren Geschwistern. Das deutet auf eine **embryonale Anlage** hin. Es ist möglich, dass die Kystome aus Urnierenresten hervorgehen, die im Hilus des Ovariums in wechselnder Ausdehnung angetroffen werden.



Fig. 285.
Papilläre Wucherungen aus einer Ovariencyste. Schwache Vergr.

4. *Cystennieren und Cystenleber.*

Aus *Entwicklungsstörungen der Nieren* gehen nicht selten zahllose *Cysten* hervor, die zu einer hochgradigen Volumenzunahme der Organe führen und das etwa vorhandene regelrecht ausgebildete Parenchym auf schmale Septen zusammendrängen. Die Grösse der Hohlräume schwankt in weiten Grenzen, einzelne können hühnereigross sein. Der Process ist ausnahmslos doppelseitig. Er geht auf ein frühes Stadium der Nierengenese zurück und beruht auf dem **Ausbleiben der Vereinigung zwischen Harncanälchen und Glomerulusanlagen**, die beide nach neueren Untersuchungen getrennt, wenn auch in engen genetischen Beziehungen zu einander, entstehen. Die Veranlassung zu dieser Störung ist u. A. in Entzündungsprocessen gegeben. Durch gemeinsames Wachsthum der nicht normal in die Niere eingefügten Harncanälchenenden und Glomerulusanlagen mit dem Bindegewebe entwickeln sich die Cysten, deren von der übrigen Niere kaum noch abhängiges *selbständiges Wachsthum* dazu berechtigt, die Veränderung unter die cystischen Neubildungen einzureihen (s. Ribbert, Verh. d. path. Ges. II).

In der Leber kommen ebenfalls multiple *Cysten* vor, die so zahlreich sein können, dass man von einer *Cystenleber* reden kann. Sie dürfte auch auf **Entwicklungsstörungen** beruhen und den Tumoren **zuzurechnen** sein, da das Wachsthum der Cysten sammt dem dazu **gehörigen** Bindegewebe selbständig vor sich geht.

β) Das Carcinom, der Krebs.

I. Der histologische Bau des Carcinoms.

Von den soeben besprochenen, nach Analogie normaler Gewebe gebauten fibroepithelialen Geschwülsten unterscheidet sich eine andere, zwar aus denselben Bestandtheilen zusammengesetzte, aber wesentlich anders gebaute Neubildung: das **Carcinom** oder der **Krebs.** In ihr **erlangt das Epithel dem Stroma gegenüber eine selbständige Stellung** und hat zu dem Bindegewebe nicht mehr die in jenen Tumoren vorhandene Beziehung. Es wächst also nicht mehr gemeinsam mit ihm, sondern dringt **für sich allein** vor, nachdem es den typischen Zusammenhang mit ihm eingebüsst hat.

Daraus ergiebt sich, dass das Epithel sich von Anfang an nicht mehr auf den typischen Flächen, auf denen es sonst sitzt, sondern in dem darunter liegenden Gewebe entwickelt, also *jenseits der normalen Grenze liegt.* Das gilt aber nicht nur für die freien Flächen der *Haut-* und *Schleimhaut,* sondern auch für die Innenfläche der *Drüsengänge* und *Alveolen.*

Aber für die Entstehung des Carcinoms kommen nicht allein bis dahin normale Gewebe in Betracht. Auch in *papillären Neubildungen,* in *Adenomen* und *Cysten,* kann die Grenzüberschreitung und damit ein Carcinom zur Entwicklung gelangen. Der Krebs kann aber auch in demselben Sinne seinen Ausgang nehmen von Epithelgebilden, die sich an *ungewöhnlichen Stellen befinden,* z. B. von Resten der Kiemenfurchen, die in der Tiefe des Halszellgewebes, von Resten der vorübergehenden Verbindung zwischen Trachea und Oesophagus, die zwischen diesen beiden Organen angetroffen werden, von Resten des Wolff'schen Ganges in der Uteruswand und im Beckenzellgewebe, von Dermoiden und Cholesteatomen u. s. w.

Wir nennen also Carcinom lediglich den Tumor, der von *unzweifelhaftem Epithel* ausgeht.

Die Art und Weise, wie das Epithel in das Bindegewebe hineinkommt, soll uns erst später beschäftigen, hier wollen wir zunächst die Structur des Carcinoms kennen lernen.

Wenn das Epithel einmal in der Tiefe sich befindet, so ist selbstverständlich *eine typische,* ihm sonst zukommende *Anordnung nicht mehr möglich.* Aber darin behält es im Allgemeinen seinen Charakter, dass es dem Bindegewebe gegenüber in scharfer Linie abgesetzte, geschlossene, wenn auch sehr verschieden gestaltete Gebilde erzeugt. Doch rücken an der Grenze des Wachsthums die Epithelzellen auch vielfach einzeln vor, um sich erst später durch weitere Vermehrung in zusammenhängenden Complexen zu gruppiren.

Das Epithel bildet im Bindegewebe gewöhnlich nicht eine einzige grosse, an Umfang zunehmende Masse, sondern es wächst meist in Form von *soliden Strängen* (Fig. 286) *oder drüsencanalähnlichen Zügen* (Fig. 288), die aber beide an Umfang in der mannigfaltigsten Weise wechseln und die verschiedenartigsten Anschwellungen zeigen können. Da das Wachsthum von umschriebener Stelle ausgeht, so muss diese strangförmige Ausbreitung, da sie sich über immer grössere Gebiete erstreckt, nach Art der *Wurzeln* eines Baumes in *stets neuen Verzweigungen* vor sich gehen. Aber die einzelnen Aeste sind nach ihrem Abgang vom Stamme nicht von einander getrennt, sie hängen vielmehr bald mehr bald weniger durch Seitenzweige zusammen und bilden demgemäss ein *Maschenwerk* von wechselnder Dichtigkeit (Fig. 286).



Fig. 286.

Carcinom der Haut. Schwache Vergr. Das Epithel ist so getroffen, dass man seine netzförmige Anordnung gut erkennt. Einzelne Züge sind quer durchschnitten.

Fertigt man Schnitte durch die Neubildungen, so gewinnt man aus einem einzelnen für sich kein ausreichendes Bild von dem räumlichen Verhalten des Epithels. Denn man schneidet sehr gewöhnlich die Stränge quer und schräg und nur zum Theil auf grössere Strecken der Länge nach durch. Ebenso stellt sich der netzförmige Bau meist nicht deutlich dar. In manchen Fällen sieht man im Präparat fast nur Quer- und Schrägschnitte durch die Züge (Fig. 287), zumal wenn diese sehr enge gewunden sind. Dann ähnelt das Bild einer Drüse, indem sich die verschieden gestalteten Epithelgebilde den Alveolen vergleichen lassen. Deshalb spricht man gern von einem *alveolären Bau des Carcinoms* und nur durch Serienschnitte kann man sich von dem wirklichen Sachverhalt überzeugen.

Die strangförmige Anordnung findet ihre Erklärung nicht allein in einer Eigenthümlichkeit des Epithels. Das Bindegewebe spielt dabei ebenfalls eine maassgebende Rolle. In seinen Spalten wächst ja das Epithel, es muss sich daher nach der gegebenen Configuration einigermaassen richten und benutzt mit Vorliebe die

weiteren Räume, also die geschlossenen *Lymphgefässe.* Da diese *Netze* bilden, so muss das sie ausfüllende Epithel dieselbe Anordnung zeigen und da sie in den Knotenpunkten sich erweitern, so müssen auch die Epithelstränge an diesen Stellen Auftreibungen zeigen, die freilich andererseits durch umschriebene stärkere Wucherung des Epithels und durch Verdrängung des Bindegewebes unter Erweiterung der Lymphbahnen zu Stande kommen.

Rasch wachsende Carcinome beschränken sich allerdings nicht auf die Lymphgefässe, sie wachsen überall da, wo Raum ist, und so kann das Epithel, jede Saftspalte ausfüllend, eine *diffuse Infiltration* des Bindegewebes herbeiführen.

Aber man darf sich nun nicht vorstellen, das Bindegewebe spiele selbst lediglich eine passive Rolle und die Wachsthumprocesse im Carcinom fielen ausschliesslich dem Epithel zu. Vielmehr nimmt die *Bindesubstanz durch Neubildungsvorgänge* an Masse zu, sie wird zellreicher und zeigt weiterhin dieselben narbigen Umwandlungen, die wir als Ausgang der Entzündung und Regeneration ausführlich besprochen haben. Wir kommen darauf noch zurück. Hier sei nur noch betont, dass die Wucherung des Epithels und des Bindegewebes zu einander in einem ganz anderen Verhältniss stehen, als es in den fibroepithelialen Tumoren der Fall war. Denn während in diesen beide Elemente in einer den normalen Vorgängen durchaus entsprechenden Weise Hand in Hand gingen, sind sie im Carcinom insofern von einander unabhängig, als sie keine organischen Beziehungen zu einander haben. Die Vermehrung des Bindegewebes ist als eine entzündliche aufzufassen und hervorgerufen durch die Epithelmassen, die als Fremdkörper wirken. Das wird ganz besonders und ohne Weiteres klar bei jenen Krebsen, die aus der Oberfläche, in der sie entstanden, als vorspringende Knollen herauswachsen. In ihnen ist alles Bindegewebe neugebildet, wie bei der Organisation eines Thrombus oder einer Fibrinschicht.

Der bisher geschilderte Bau gilt in der Hauptsache für alle Carcinome, von welcher Körperstelle sie auch ausgehen mögen. In den Einzelheiten weichen sie freilich vielfach von einander ab. Denn wenn wir generell betont haben, dass die Tumoren die Eigenthümlichkeiten der Ausganggewebe festzuhalten pflegen, so gilt das auch hier. Die Krebse werden daher *Variationen* zeigen, je nachdem sie von einem *Plattenepithel,* einem *Cylinderepithel* oder dem *differenzirten Epithel von Drüsen* ausgingen.

Wir wollen zunächst diese Verschiedenheiten in's Auge fassen.

In den von **Plattenepithel** (Fig. 287) ausgehenden Krebsen zeigt erstens das Epithel sehr häufig die bekannten *Intercellularbrücken*, die in dieser charakteristischen Form bei keiner anderen Zellart vorkommen.

Zweitens ist die *Anordnung der Epithelzellen* eine ähnliche wie in der normalen Epidermis. Auf dem Bindegewebe sitzen die jungen, mehr oder weniger cylindrisch geformten, darauf folgen cubische und weiter nach innen abgeplattete Zellen, die den obersten Lagen der Epidermis entsprechen. Man versteht diesen Aufbau leicht, wenn man sich vergegenwärtigt, dass das Epithel nicht auf einer freien Oberfläche, sondern auf der Innenfläche eines bindegewebigen Hohlraumes wächst, dass also die älteren, den oberen Epidermisschichten entsprechenden Zellen nach der Mitte des Hohlraumes, d. h. des Epithelhaufens, hin gelegen sein müssen.

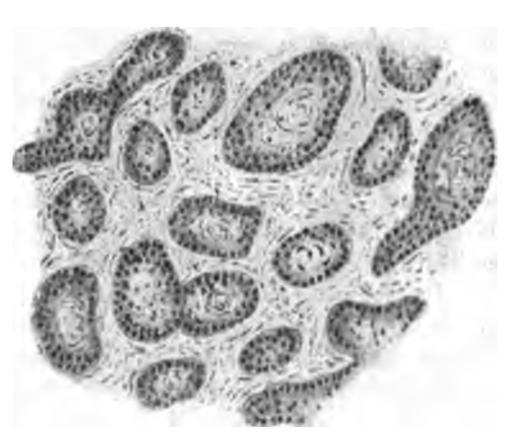


Fig. 287.

Carcinom der Haut. Man sieht eine Anzahl epithelialer Körper, „Alveolen," verschiedener Gestalt, die Durchschnitte epithelialer, zusammenhängender Stränge, die meisten mit heller verhornender Mitte. Bindegewebe hell, mässig kernreich.

Die Epithelzellen machen aber drittens dieselben *Altersveränderungen* durch, welche wir in der normalen Haut an ihnen finden. Sie *verhornen* und, wie dort, so geht selbstverständlich auch hier diese Metamorphose nur an den ältesten Zellen, d. h. also den geschichteten, in der Mitte der Krebsstränge gelegenen, vor sich. Demgemäss treffen wir in diesen Abschnitten mehr oder weniger homogene, concentrisch gestreifte Körper von runder, länglicher, knolliger oder auch mit stumpfen Fortsätzen versehener Gestalt. Sie sehen im frischen Zustande leicht gelblich aus, nehmen bei Färbungen die Protoplasmafarben an und da sie nur wenig entwickelte Kerne oder gar keine mehr haben, so heben sie sich von dem umgebenden Epithel, in welches sie allmählich übergehen, sehr deutlich ab. Sie erreichen in grossen Krebskolben manchmal einen solchen Umfang, dass sie schon makroskopisch wahrgenommen und aus dem Gewebe als derbe, perlenähnliche Körper heraus-

gehoben werden können. Das kommt in der Bezeichnung **Krebsperle** zum Ausdruck.

Die Krebsperle ist *keine ausschliessliche Eigenthümlichkeit des Carcinoms*. Sie kommt gelegentlich schon in verdickter, im Uebrigen normaler Epidermis zur Entwicklung und findet sich nicht selten in den Epithelkolben der Papillome. Daher kann sie *keine diagnostische Verwerthung* finden.

In den Carcinomen, die von den meist **protoplasmareichen Drüsenepithelien** der verschiedensten Organe ausgehen, fehlen die eben für den Plattenepithelkrebs namhaft gemachten Structuren. Die Epithelien haben keine nachweisbaren Intercellularbrücken, sie schichten sich nicht und zeigen keine Verhornung. Sie häufen sich zusammen, wie der Raum es gestattet, beeinflussen sich gegenseitig in ihrer Form und zeigen deshalb neben einer rundlichen oder cubischen Grundform allerlei andere Gestaltungen: sie sind gestreckt, zackig, mit concaven Eindrücken und oft mit längeren, manchmal schwanzförmigen Ausläufern versehen („geschwänzte Krebszellen"). Aehnlichen Formen begegnet man aber auch in zellreichen Plattenepithelcarcinomen.

Im Schnitt sind die Alveolen des Drüsenkrebses mit Epithelien ziemlich gleichmässig ausgefüllt. Häufig, z. B. in Mammacarcinomen, sind dabei die Zellgrenzen wegen der weichen Protoplasmabeschaffenheit sehr undeutlich, so dass es fast aussehen kann, als habe man einen grossen kernreichen Protoplasmakörper vor sich. Die Alveolen solcher Tumoren zeichnen sich oft durch ihre ausserordentliche Grösse aus.

Der **Cylinderzellenkrebs** (Fig. 288) hat wiederum einen ganz anderen Bau. Abgesehen von der Form der Epithelien ist er durch das meist *drüsenschlauchähnliche Wachsthum* charakterisirt. Das Cylinderepithel bewahrt in dieser Anordnung seine Eigenthümlichkeit, entweder Drüsencanäle auszukleiden oder freie Flächen in gewöhnlich einschichtiger Lage zu überziehen.

Aber es handelt sich nach dem bisher Gesagten natürlich nicht um wirkliche, wenn auch erheblich verlängerte Schläuche, sondern um *vielfach verästigte* und netzförmig zusammenhängende, mehr oder weniger hohle Stränge, die zudem eine sehr unregelmässige Configuration haben. Sie sind bald dicker, bald dünner, bald beträchtlich angeschwollen und cystenähnlich erweitert oder durch Wucherungen des Cylinderepithels, die von der Wand aus in mannigfachen Gestalten nach innen vordringen, theilweise oder ganz ausgefüllt.

Das Cylinderepithel ist in den Carcinomen durchschnittlich nicht mehr ein-, sondern mehr- oder vielschichtig (s. u. S. 538).

Können wir so in vielen Fällen die Carcinome nach der *Beschaffenheit des Ausgangepithels von einander unterscheiden*, so ist das doch, zumal in den späteren Stadien und in den Metastasen, nicht immer der Fall. Das Plattenepithel lässt die genannten Eigenthümlichkeiten manchmal vermissen, es behält die Qualitäten jugendlicher Zellen, des Rete Malpighi bei und ist dann von Carcinomepithelien anderer Abkunft nicht sicher mehr zu trennen. Ebenso



Fig 288.

Rand eines geschwürig zerfallenen, rechts liegenden Cylinderzellencarcinoms des Darmes: *s* Schleimhaut; *m* Muscularis. Die dunklen Gebilde sind die carcinomatösen Epithelstränge. Sie haben nach unten die Muscularis bis zur Serosa durchwachsen, haben die Schleimhaut emporgewulstet und sind von unten in sie hineingewachsen. Sie haben hier die Drüsen verdrängt. Drei Epithelschläuche sind dabei neben einander bis zur freien Fläche gelangt, auf der sie ausmünden und so den Anschein erwecken, als seien sie durch Umwandlung von Drüsen entstanden.

verliert der Cylinderzellenkrebs zuweilen die sonst so charakteristische Gestalt seiner Epithelien, die rund oder cubisch und so gewöhnlichen Drüsenzellen ähnlich werden.

Andererseits aber bleiben in Drüsen- und Cylinderzellenkrebsen manchmal die *Eigenthümlichkeiten des Ausgangepithels in aussergewöhnlich deutlicher Weise erhalten.*

Die grosse *Drüsenähnlichkeit* der Epithelanordnung in Cylinderzellenkrebsen wurde schon hervorgehoben. Sie ist für Viele die Veranlassung zu der besonderen Benennung „Adeno-Carcinom“ geworden, die indessen nur die eigenartige Formation, nicht eine besondere Geschwulstform andeuten soll, aber meines Erachtens

insofern sehr wohl entbehrt werden kann, als ja alle Cylinderzellenkrebse die Eigenthümlichkeit der Drüsenähnlichkeit mehr oder weniger ausgeprägt besitzen.

Es giebt aber, wenn auch selten, andere, von Drüsengebilden abstammende Krebse, in denen die *Uebereinstimmung mit den Ausganggebilden* noch grösser ist, in denen die Mehrschichtigkeit des Epithels fast durchweg fehlt und ein Lumen stets deutlich nachweisbar ist. Für solche Formen ist die Bezeichnung **„malignes Adenom"** aufgekommen. Auch dieser Name giebt nur ein morphologisches Verhalten wieder, die biologische Bedeutung des Tumors ist genau die des Carcinoms.

Erwähnung verdienen hier ferner die *Carcinome der Schilddrüse* deshalb, weil auch in ihnen gern noch eine Bildung von Colloid erfolgt. Die Epithelien haben also ihre secretorische Fähigkeit nicht eingebüsst.

Dasselbe Organ liefert aber noch interessantere Neubildungen. Es kommt nämlich gelegentlich zur Entwicklung von metastatischen, meist sehr blutreichen Tumoren, zumal im Knochensystem, die mikroskopisch *in allen wesentlichen Punkten den Bau einer Thyreoidea, vorwiegend allerdings einer wachsenden* oder *embryonalen* zeigen. Es finden sich typische colloiderfüllte Alveolen und jüngere, schlauch- oder strangförmige Gebilde, wie wir sie am Rande noch wachsender Schilddrüsen, besonders der Strumen, und beim Embryo antreffen. Aus ihnen gehen auch hier zweifellos durch Abschnürung neue Alveolen hervor.

Der Ausgangspunkt dieser oft sehr zahlreichen, das Individuum schliesslich vernichtenden Metastasen kann nur die Schilddrüse sein, die aber eben in solchen Fällen keinen eigentlichen Tumor, jedenfalls kein Carcinom aufweist. Sie ist freilich gewöhnlich vergrössert, aber auch doch nur im Sinne einer, allerdings meist den embryonalen Charakter einer Schilddrüse wiedergebenden Struma. Aus ihr müssen aber doch Theile, Alveolen oder wenigstens Epithelien in Blutgefässe eingedrungen und dann mit dem Blutstrome umhergetragen worden sein.

Eine weitere hierhergehörige Geschwulst liefert die *Leber*. Von gutartigen Adenomen dieses Organes war bereits auf Seite 522 die Rede. Sie hingen mit dem umgebenden Lebergewebe mehr oder weniger zusammen. Es giebt aber andere Formen, die zumal bei Lebercirrhose auftreten, scharf umgrenzte Knoten bilden und die *biologischen Qualitäten eines Carcinoms* besitzen. Auf der Leberschnittfläche sieht man gewöhnlich multiple Geschwülste, aber es

zeigt sich bei genauerer Untersuchung, dass es sich meist um die *Durchschnitte von Tumorsträngen* handelt. Denn diese Neubildung wächst, was bei der nahen Beziehung der Leberzellen zum Gefässsystem nicht auffallend erscheint, ausgedehnt zunächst in Capillaren, dann in immer weitere Gefässe, in die Pfortader und die Lebervene hinein. In ersterer verbreitet sie sich manchmal bis zum Hauptstamm, um von da wieder in peripherer Richtung in die einzelnen Aeste hineinzuwuchern. Die mit Geschwulstmasse vollgepfropften Stämme werden bei dem Durchschneiden der Leber quer getroffen und sehen dann wie isolirte Tumorknoten aus. Andererseits dringt die Neubildung in die Lebervene vor und entwickelt sich hier in der Richtung des Blutstromes. Da es sich aber um eine weiche Geschwulstmasse handelt, so kommt sehr oft eine Ablösung einzelner oder zusammenhängender Zellen zu Stande, die nun mit dem Blute verschleppt und natürlich zunächst in die Lungen getrieben werden, um hier *Metastasen* zu erzeugen.

Auch mit der *Lymphe* können die Zellen sich weiter verbreiten und so in die portalen Lymphdrüsen gelangen, in denen sie zu grossen Knoten heranwachsen.

Diese Tumoren haben nun eine gewisse *Aehnlichkeit mit dem Bau der normalen Leber.* Ihre den Leberzellen nahestehenden Zellen sind in anastomosirenden, aber meist vielschichtigen Strängen angeordnet, zwischen denen ohne nennenswerthes Bindegewebe die Gefässe verlaufen. Vor Allem bemerkenswerth ist es aber, dass die Neubildung auch noch befähigt ist, *Galle zu bilden.* Sie thut das entweder so, dass in einzelnen oder vielen Epithelien körniges Gallenpigment sichtbar wird, oder so, dass das Secret sich in kleinen Canälen ansammelt, die nach Art von Gallencapillaren, nur in anderer Anordnung, die Zellstränge der Länge nach durchziehen. Diese *Galleproduction* kann auch in den *Metastasen* noch andauern und ihnen, wie den primären Knoten, eine gelbe, gelbbraune oder grüne Farbe verleihen.

Auch in diesem Falle kann man also von einem malignen Adenom reden, nur muss man sich gegenwärtig halten, dass der Tumor in seiner Bedeutung für den Organismus durchaus dem Carcinom entspricht.

Die letzten Erörterungen lehren also, dass *der carcinomatöse Charakter eines Tumors nicht nothwendig an einen bestimmten histologischen Bau gebunden ist*, wenn auch die Fälle, in denen die Structur eines Krebses den normalen Verhältnissen der Ausganggewebe nahe kommt, relativ selten sind. Aber den eben besprochenen Beobach-

tungen, die sich auf Drüsencarcinome bezogen, ist noch eine weitere anzufügen, welche einen papillär gebauten Tumor betrifft. Im vorigen Abschnitt war schon von einem *Kystom des Ovariums* mit *zottigen Excrescenzen* die Rede. Diese Neubildung ist nun nicht immer gutartig, ohne dass die Aenderung mikroskopisch hervorträte. Schon der Umstand, dass die papillären Erhebungen nicht nur auf der Innenfläche der Cysten, sondern auch aussen wachsen, macht den Tumor verdächtig. Aber ausserdem giebt er gelegentlich zu Metastasen, zunächst auf das Peritoneum und dann auch an anderen Stellen Veranlassung. So stammen die Figuren 289 und 290 von



Fig. 289.
Metastase eines papillären Ovarialkystoms auf das Peritoneum. Die Metastase hat wieder die Form einer mit papillären Erhebungen versehenen Cyste. Schwache Vergr.

einem Falle, in welchem sich auf dem Peritoneum, der Pleura und im Zellgewebe des vorderen Mediastinum secundäre Tumoren fanden, die zum grossen Theil ausgesprochen cystische Beschaffenheit hatten (Fig. 289). Die primäre Neubildung bot den in Fig. 290 wiedergegebenen Bau. Der bindegewebige Grundstock war theils zellreich (*a*), theils schleimig-ödematös (*b*). Auf ihm sass ein einschichtiges, bei schrägem Durchschnitt scheinbar zweischichtiges Epithel. Die cystischen Metastasen (Fig. 289) wiederholten im Kleinen den Bau des primären Kystoms, sie waren innen mit dem gleichen Epithel und denselben zottigen Erhebungen versehen. Auch die nicht cystischen Metastasen zeigten unter dem Mikroskop einen papillären Aufbau.

Die bisher dargelegte Mannigfaltigkeit im Bau der Carcinome

wird nun aber noch dadurch erhöht, dass in den Krebsen *regressive Metamorphosen* möglich sind, die auch das makroskopische Bild wesentlich umgestalten.

Die epithelreichen *Mamma-*, aber auch andere Carcinome zeigen gelegentlich eine ausserordentlich hochgradige *fettige Degeneration* bis zum völligen Zerfall der Epithelien. Die hervorstechende

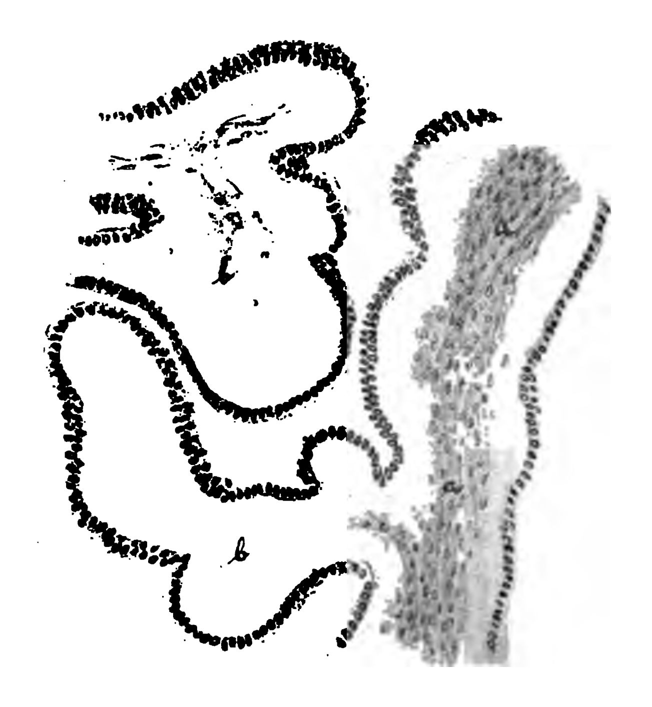


Fig. 290.

Zotten aus einem papillären Ovarialkystom, entsprechend der Fig. 289. Starke Vergr. Das Bindegewebe der Zotten ist grösstentheils schleimig-ödematös (*b b*), nur median bei *a a* findet sich noch faserig zelliges Gewebe.

Neigung der Mammakrebse zu dieser Entartung ist wohl zurückzuführen auf den Umstand, dass der Tumor von dem normalen Milchdrüsenepithel abstammt, welches bei der Bildung der Milch die gleiche Metamorphose eingeht. Es kommt aber ferner in Mammacarcinomen vor, dass die Epithelstränge hohl sind und mit einer milchähnlichen Masse angefüllt. Dann kann man diese Hohlgebilde mit erweiterten und durch einen mehrschichtigen Epithelbelag ausgekleideten Alveolen vergleichen (s. u. Krebsmilch).

Durch Secretionsvorgänge erfahren weiterhin auch die *Cylinderzellenkrebse* sehr häufig eine charakteristische Veränderung. Die *Schleimbildung* nämlich, die dem normalen Epithel zukam, dauert an und führt zur Ansammlung des Productes in den Hohlräumen der Krebsstränge. Die Lumina werden dadurch mehr und mehr erweitert und zu rundlichen Räumen dilatirt. Das Epithel bleibt dabei auf dem Bindegewebe sitzen oder es findet sich in dem Secret zerstreut oder es zieht noch strangförmig angeordnet durch die Schleimmassen hindurch, die dann also zwischen ihm und dem Bindegewebe liegen. Schliesslich geht es in allen diesen Fällen zu Grunde. Der Schleim nimmt im Laufe der Zeit eine gallertige, klebrig-fadenziehende Beschaffenheit an, die wohl auf gewissen chemischen Umsetzungen oder auf einer etwas modificirten Art seiner Production beruht.



Fig. 291.

Cylindrom. Man sieht, durch Bindegewebe getrennt, drei epitheliale Körper verschiedener Grösse, in denen Epithel theils am Rande, theils auch nach innen in netzförmigen Zügen vorhanden ist. Neben diesen in wechselnder Menge eine die Lücken ausfüllende homogene Substanz.

Die gallertigen Massen müssen natürlich, sobald sie einigermaassen reichlich sind, auch mit blossem Auge bemerkbar sein. Sie verleihen dem Tumor eine transparente Beschaffenheit und haben ihm den Namen **Gallertkrebs**, Colloidkrebs, eingetragen. Die Bildung der durchscheinenden Substanz kann ungeheure Dimensionen annehmen, so dass auch sehr grosse Tumoren schliesslich fast nur aus Gallerte bestehen. Doch spielt dabei nicht nur die Secretion selbst, sondern, zumal in späteren Stadien, auch eine Aufquellung des Mucins durch Aufnahme von Gewebeflüssigkeit eine maassgebende Rolle. Derartige Gallertkrebse kommen vor Allem am Magen und Darm zur Beobachtung.

In etwas eigenartiger Form finden sie sich in der Umgebung der Mundhöhle, wo sie vor Allem am *harten* und *weichen Gaumen*, aber auch am *Boden des Mundes*, an den *Kiefern* u. s. w. entstehen. Sie sind jedenfalls von Schleimdrüsen abzuleiten und bestehen aus vielfach anastomosirenden, mässig breiten Strängen eines Epithels,

welches sich durch seine rundlich-cubische Form von dem Cylinderepithel der Darmkrebse deutlich unterscheidet. In der Achse der Stränge bildet sich ein schleimig-gallertiges Secret, welches sich vielfach nur in Gestalt rundlicher, kugeliger Massen ansammelt, die hinter einander aufgereiht sein können und entsprechende Auftreibungen bedingen. Sehr gerne bilden sich auch grössere Epithelcomplexe, in denen dann mehrere oder viele kugelige Schleimkörper, durch Zellreihen getrennt, zerstreut sind (Fig. 291). Wird die Ansammlung reichlicher, so entstehen strangförmige Schleimmassen,



Fig. 292.

Cylindrom. Aehnliches Präparat wie Fig 291. Starke Vergr. *a* u. *b* helle homogene Substanz in den Lücken des netzförmig angeordneten Epithelkorpers.

die der Länge nach in den Epithelzügen angeordnet sind oder auch grosse runde Haufen bilden. Die Menge des Schleimes, in welchen auch hier einzelne abgelöste Epithelien eingelagert sind, erreicht aber meist nicht die der gewöhnlichen Cylinderzellenkrebse. Die strangförmigen Schleimmassen sind deshalb immer besonders aufgefallen, weil man sie durch Abkratzen von der frischen Schnittfläche leicht isoliren kann. Sie zeigen sich dann als cylindrische Körper, denen meist noch Epithel anhaftet. Man hat die Tumoren wegen dieser homogenen cylinderförmigen Gebilde **Cylindrome** genannt, ein Name, der lediglich ein morphologisches Verhalten, keine besondere Tumorform andeutet.

In derartigen Neubildungen nimmt auch das *Bindegewebe* manch-

mal eine homogene, *gallertig-transparente Beschaffenheit* an und verliert dabei ganz oder doch fast völlig seine Kerne und Gefässe (Fig. 292 *a*). Findet sich dann zugleich auch in den Epithelsträngen der Schleim (bei *b*), so kann es schwer sein, sich in dem histologischen Bilde zu orientiren.

Die Cylindrome kommen selten auch an anderen Körperstellen zur Entwicklung.

Eine fernere Umwandlung in Carcinomen ist durch eine Eigenthümlichkeit am *Bindegewebe* gegeben. Es ist nicht selten, dass es



Fig. 293.
Durchschnitt eines Carcinoms der Schilddrüse. Natürl. Grösse. Central ein bindegewebiger Kern, von dem das Tumorgewebe radiär ausstrahlt.

in den älteren Theilen eine aussergewöhnlich *derbe*, *dickfaserige*, *narbige* Beschaffenheit annimmt, während gleichzeitig das Epithel verloren geht, indem die Alveolen durch fortschreitende Atrophie einzelner Zellen immer kleiner werden und schliesslich ganz verschwinden. Solche Krebse lassen dann oft nur noch am Rande, d. h. in den jüngsten Abschnitten, Epithel erkennen, während die mittleren ganz frei davon sind. Sie kommen hauptsächlich in der *Mamma*, im *Magen* und *Darm*, seltener an anderen Orten vor und sind neben ihrer sonstigen Bedeutung dadurch von Nachtheil, dass die narbige Schrumpfung des Bindegewebes zu Verengerungen der

Canäle führt, in deren Wand sie sitzen. Wir pflegen einen solchen Tumor als **Scirrhus** zu bezeichnen.

Soviel über den mikroskopischen Bau des Krebses.

II. Das makroskopische Verhalten des Carcinoms.

Die Carcinome zeigen bei blossem Auge ein verschiedenes Aussehen, je nachdem sie an freien *Oberflächen* oder im *Inneren der Organe* entstehen. Im letzteren Falle bilden sie, wie die übrigen Tumoren, *Knoten*, die gegen die Umgebung mehr oder weniger scharf begrenzt sind (Fig. 293 u. 294). Auch bei Oberflächenwachsthum kommt eine Entwicklung in abgeschlossenen Knoten vor (Fig. 295), die von der Epidermis bezw. Schleimhaut überzogen sein können. In anderen Fällen liegt das Krebsgewebe zu Tage, ist aber dann bei Hautcarcinomen nicht unverändert sichtbar, sondern bietet dem Beschauer eine trokkene, schmutzig schwarzbraun verfärbte, wundschorfähnliche, einer Borke vergleichbare Fläche (s. u. Fig. 297). Meistens allerdings treten die frei sichtbaren Haut- und Schleimhaut-Krebse in Gestalt von *Geschwüren* auf, deren Grund und Rand aus der neugebildeten Masse besteht (s. u. Fig. 308).



Fig. 294.

Theil eines Nierencarcinoms. Links unten ein Rest des Organes, von dem sich der Tumor in scharfer Grenze durch eine bindegewebige Kapsel absetzt. Er ist auf der Schnittfläche felderförmig abgetheilt.

Das *Geschwür* kommt dadurch zu Stande, dass die obersten und ältesten Schichten der Neubildung durch Degeneration und Nekrose zu Grunde gehen und abgestossen werden, während am Rande und in der Tiefe immer neue Wucherung stattfindet. Unter diesen Umständen wird das Geschwür sich immer mehr in der Fläche ausbreiten und in die Gewebe nach unten vordringen. Geht die Neubildung nur langsam, der Zerfall aber relativ schnell vor sich, so wird das Geschwür nur von wenig Tumorgewebe begrenzt. Man gewinnt dann oft recht wenig den Eindruck einer Geschwulst und kann glauben, lediglich ein Geschwür vor sich zu haben. So ist es vor Allem bei gewissen flachen Hautkrebsen, besonders denen

der Gesichtshaut. Man hat deshalb früher vielfach Zweifel daran gehabt, ob es sich wirklich um Carcinom und nicht um einen andersartigen geschwürigen Process handele. Daher sprach man dann von einem fressenden Geschwür, **Ulcus rodeus,** soweit aber doch in einzelnen Punkten eine Aehnlichkeit mit einem Krebs bestand, redete man von **Cancroid.** Auf den Schleimhäuten des Verdauungstractus wachsen analoge flache Carcinome.

Der Tumorcharakter kommt am *Rande des Geschwürs* meist dadurch zum Ausdruck, dass ringsherum eine mehr oder weniger ausgesprochene *Prominenz*, ein *Wulst* (Fig. 308) besteht, der in das

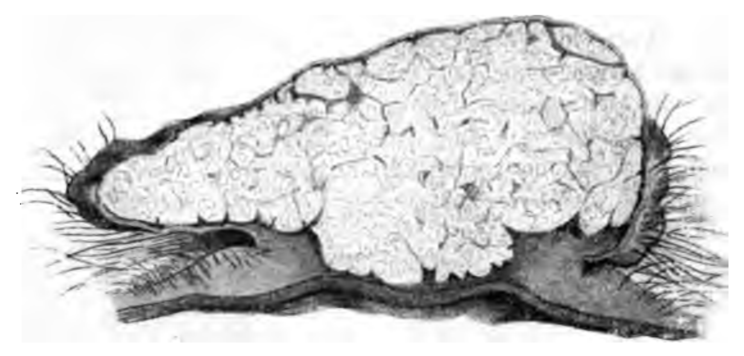


Fig. 295.

Durchschnitt eines Carcinoms der behaarten Kopfhaut. Natürl. Grösse. Die Epidermis zieht über den Tumor continuirlich hinweg. Unten die Kopfschwarte. Die Schnittfläche des Carcinoms ist felderförmig abgetheilt.

Geschwür bald steil, bald allmählich abfällt, bald auch überhängt und nach aussen in die Umgebung sich abflacht und verliert. *Auf diesen Wulst geht die angrenzende normale Epidermis oder Schleimhaut unverändert oder stärker gespannt über*, um gegen den geschwürigen Defect in meist unregelmässiger, aber scharfer Linie abzuschneiden.

Die Prominenz wird dadurch erzeugt, dass der Krebs in die Umgebung in der Weise vordringt, dass er in *der Subcutis oder Submucosa* sich ausbreitet und demgemäss die darüberliegende Epidermis und Mucosa empordrängt. Dabei durchwächst er nach und nach von unten her die gespannte Decke, so dass er auf dem Wulst hier und da *nach aussen durchbricht* oder er bringt das normale, über ihn hinziehende Epithel zur *Nekrose*, ähnlich wie wir das auch an anderen Tumoren schon gesehen haben. So wird mit dem Fortschreiten des Krebses in die Umgebung auch das die Neubildung bedeckende Epithel zerstört. Ueber die feineren Vorgänge dieses Processes werden wir nachher Genaueres erfahren.

Bei den *im Innern von Geweben und Organen* wachsenden Carcinomen ist eine *Geschwürsbildung* im engeren Sinne *nicht möglich*, aber *regressive Metamorphosen* finden auch hier in den älteren, d. h. also den centralen Theilen sehr gewöhnlich statt. *Das Gewebe degenerirt fettig oder wird nekrotisch.* In vielen Fällen erweicht und verflüssigt sich der so veränderte Abschnitt und es entsteht eine mit breiigem oder mehr wässrigem Inhalt gefüllte Höhle, deren Wand das noch nicht zerstörte oder wenigstens noch nicht zerfallene Krebsgewebe bildet.

Das voll entwickelte Carcinom hat auf der *Schnittfläche* eine grauweisse und je nach dem Blutgehalt auch mehr röthliche bis rothe Farbe. Die Diagnose lässt sich sehr häufig, von allen anderen Merkmalen abgesehen, schon makroskopisch daraus stellen, dass man *die Zusammensetzung aus zwei Bestandtheilen* deutlich wahrnimmt. Man erkennt in einem mehr oder weniger deutlich faserig und grau erscheinenden Grundgewebe weissliche oder gelbliche Fleckchen verschiedener Gestalt und Grösse, eben die epithelerfüllten Alveolen oder Gruppen von solchen. In zellreichen weicheren Krebsen hilft ein weiterer Umstand nach. Wenn man nämlich den Tumor zusammendrückt, so treten aus zahlreichen Oeffnungen kleine Tröpfchen oder wurstförmige Gebilde hervor, die aus Epithelien bestehen. Sind diese hervorquellenden Massen weich, so fliessen sie über die Schnittfläche zusammen und bilden eine milchähnliche Flüssigkeit, die man deshalb geradezu *Krebsmilch* nennt. Die Bezeichnung ist von Mammacarcinomen abgeleitet, bei denen der Vergleich mit Milch besonders nahe liegt und bei denen die Aehnlichkeit vor Allem dadurch hervorgerufen wird, dass die Epithelien, wie wir hervorhoben, oft ausgedehnt fettig zerfallen (s. S. 541).

Epithelarme Carcinome, in erster Linie die Scirrhen, lassen natürlich die Krebsmilch nicht in gleicher Menge austreten. Sie zeigen makroskopisch keine deutliche alveoläre Structur und gleichen einem gewöhnlichen Narbengewebe.

Ist andererseits das Bindegewebegerüst nur spärlich entwickelt, das Epithel aber sehr reichlich, so wird die Schnittfläche ebenfalls keinen alveolären Bau, sondern eine ziemlich gleichmässige weisse, *markige*, manchmal fast breiig weiche Beschaffenheit zeigen.

III. Das Wachsthum des Carcinoms.

Das Carcinom ist ein ausgesprochen *maligner Tumor*, der sich *local* unaufhaltsam *ausbreitet* und zu ausgedehnten *Metastasen* führt. Wir müssen nun dazu übergehen, dieses *Wachsthum*, genauer als es

bis jetzt geschah, in's Auge zu fassen. Ueberall da, wo der Krebs an nicht-epitheliale Gewebe anstösst, ist die Art und Weise seines Vordringens leicht verständlich. Das Epithel, als der maassgebende Bestandtheil, wuchert zunächst in die sich bildenden Lücken und Spalten hinein. Indem es sich darin vermehrt, drängt es die anderen Elemente bei Seite und richtet sie durch Druck sehr häufig zu Grunde. So werden die quergestreiften und glatten Muskelfasern, die Nerven u. s. w. vernichtet. Bindegewebe allerdings geräth bald mehr, bald weniger in Wucherung und bildet das Gerüst. Auf die Dauer wird kein Gewebe unseres Körpers von dem andringenden Tumor verschont. Auch Knochen und Knorpel werden allmählich aufgezehrt, letzterer allerdings besonders langsam. Gefässwandungen bieten dem Tumor begreiflicherweise auch kein Hinderniss und so gelangt der Krebs nicht selten durch sie hindurch in das Lumen, wo er sich continuirlich ausbreitet und den Canal verschliesst oder gleichzeitig zur Bildung von Thromben führt, in denen das Epithel ebenfalls weiterwächst. Auch kommt es leicht zur Ablösung einzelner Zellen, die nun mit dem Blutstrom fortgetragen und unter Umständen im ganzen Körper verbreitet werden können, zumal wenn es sich um Venen handelt, in denen die Epithelien dem Herzen zugeführt werden. Gelangen sie dann in die Lungen, so können sie in ihnen steckenbleiben oder auch ihre Capillaren passiren und nun mit dem arteriellen Blutstrom in alle Körpertheile verschleppt werden.

In den Blutgefässapparat treten aber die Epithelien auch, und zwar häufiger, *auf andere Weise* über. Die Entwicklung des Krebses im Bindegewebe bringt es mit sich, dass das Epithel auch in die weiteren Lymphbahnen gelangt und sich in ihnen ausbreitet. Auf diese Weise kann es bis in die *Lymphdrüsen* continuirlich wachsen oder es können abgelöste Zellen mit dem Lymphstrom bis in sie fortgetragen werden und in ihnen Metastasen erzeugen. Sie wuchern nämlich zunächst in den Randsinus, bedingen dadurch eine oft erhebliche Vergrösserung des Organes und richten, indem sie den Lymphbahnen folgend tiefer eindringen, sein Gewebe schliesslich ganz zu Grunde. Aber die Epithelien wachsen weiterhin auch in das abführende Lymphgefäss und werden von hier in wechselnden Mengen mit der Lymphe dem venösen Blutstrome zugeführt, um sich dann in ihm weiter zu verbreiten.

Mögen die Zellen nun in der Lunge oder in sonst einem Organe festgehalten werden, so proliferiren sie und erzeugen *metastatische Tumoren*, die im Allgemeinen eine rundliche Gestalt haben und eine

beträchtliche Grösse, z. B. die eines Apfels, einer Faust, erreichen können. Meist sind sie in mehrfacher Zahl, oft in grosser Menge vorhanden. Manche Organe, wie die Lunge und Leber, sind für ihre Entwicklung bevorzugt, die Leber vor Allem deshalb, weil in dem venösen Quellgebiet, dem Pfortadersystem, so häufig primäre Krebse an Magen und Darm entstehen. Das Lebergewebe kann durch die vielen Krebsknoten zum weitaus grössten Theile vernichtet werden.

In manchen Fällen, besonders bei primären Mamma- und Prostatakrebsen treffen wir *die Metastasen hauptsächlich im Knochensystem*, in welchem sie ebenfalls gut umschriebene Knoten oder mehr diffuse Infiltrationen mit erheblicher Auftreibung bilden. Wo sie wachsen, wird auch der festeste Knochen zerstört, und wenn es in grosser Ausdehnung geschieht, ist an Stelle des harten normalen, ein biegsames mässig festes Gewebe vorhanden, in welchem man hier und da noch Knochenreste, aber auch neugebildeten Knochen findet. Bleibt das Periost über dem vordringenden Tumor erhalten, so erzeugt es nicht selten eine neue, die Geschwulst in wechselndem Umfange bedeckende Knochenschale (*osteoplastische Krebse*).

Wenn ein Carcinom, z. B. ein vom Magen ausgehendes, in die Bauchhöhle gelangt, so verbreiten sich manchmal seine Zellen *auf dem ganzen Peritoneum* und erzeugen dann durch Vermehrung multiple, oft zahllose grauweisse Knötchen, die nachher zusammenfliessen. So lange sie klein sind, erinnern sie an Tuberkel. Wir reden bei dieser Verbreitungsweise, die in ähnlicher Form auch auf der Pleura vorkommt, von einer *miliaren Carcinose*.

So viel über die Bildung der Metastasen. Wir müssen nun auf die *feineren Einzelheiten des Krebswachsthums*, zunächst bei dem *Plattenepithelcarcinom*, noch genauer eingehen und wir knüpfen wieder an das Vordringen in Lymphbahnen an. In ihnen wächst das Epithel zunächst auf der Innenfläche der Wand, also dort, wo das Epithel liegt, und bildet hier nicht selten mehrschichtige Beläge, ohne das Lumen von vornherein auszufüllen. Dann entstehen mit Krebszellen umgebene Röhren. Meist aber bringt die Tumormasse bald rascher, bald langsamer das Lumen zum Verschluss. Indem es aber bei seinem Vordringen mit den *Endothelzellen* zusammentrifft, vernichtet es sie dadurch, dass es sie verdrängt oder über sie hinweg wächst. Das hat man sich nicht immer so vorgestellt. Man war vielmehr vielfach und ist es theilweise noch, der Meinung, dass die Endothelien von den Epithelien gleichsam inficirt und in Krebszellen umgewandelt würden. Das war ein Irrthum.

Die Endothelien zeigen freilich manchmal auch Formveränderungen, sie schwellen an. Aber das thun sie auch bei vielen anderen Gelegenheiten, so bei entzündlichen Processen, die ja durch das Vordringen des Carcinoms ebenfalls ausgelöst werden. Dadurch bekommen sie wohl eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Epithel des Krebses, aber *sie gehen nicht darin über*, sondern werden lediglich passiv verdrängt.

Auf diese Endothelveränderungen hat BORST eingehend hingewiesen.

Es giebt aber noch einen anderen Umstand, der eine directe Beziehung des Carcinoms zum Lymphgefässendothel auf den ersten Blick nahe zu legen scheint. Die Zellen in den vordringenden Krebssträngen nehmen nämlich manchmal eine *ungewöhnlich gestreckte, platte, im Längsschnitt spindelzellenähnliche Form an* und bilden in dieser Anordnung einzeln hinter einander oder doch nur zu wenigen neben einander liegend lange, *sehr dünne Züge*, die gar nicht mehr aus Epithel zu bestehen scheinen. Man könnte dann denken, es handele sich um platte Lymphgefässendothelien, deren Uebergang in die deutlichen Carcinomstränge dann allerdings klar wäre. Aber es liegt eben nur eine durch enge Bindegewebespalten bedingte Modification der Zellform vor.



Fig. 296.

Durchschnitt eines Lippencarcinoms. Natürl. Grösse. Der Tumor ist völlig über das normale Niveau in die Höhe gewachsen. Er besteht aus weissgrauen Epithelgebilden, die nach oben dunkel gefärbt sind. Die angrenzende Epidermis geht seitlich eine kleine Strecke an dem Carcinom in die Höhe.

Viel bedeutungsvoller ist die Frage einer inficirenden Eigenschaft des Carcinoms noch überall da, wo *der Tumor an wirkliches Epithel anstösst*. Das ist in erster Linie bei Oberflächenkrebsen am Rande gegen das normale Gewebe der Fall. Hier findet sich ja Epithel von gleichem Charakter wie dasjenige war, von welchem der Tumor ausging, in der Haut z. B. Plattenepithel. Ueber das Verhältniss der dem Tumor angehörenden und der nur an ihn angrenzenden Epithelien macht man sich nun heute meist noch Vorstellungen, die ich für irrig halte. Man glaubt, das Carcinom breite sich dadurch in die Fläche aus, *dass immer neues Epithel krebsig würde und in das Bindegewebe hineinwüchse*. Das könnte so gedacht werden, dass die Schädlichkeit, welche ursprünglich die Neubildung veranlasste, noch immer wirke und so immer neues Epithel treffe oder dass die einmal vorhandene Geschwulst inficirend auf das bis dahin unverändert angrenzende Epithel wirke. Man nahm meist die zweite Möglichkeit an. Ich bin der Meinung, *dass das Wachsthum nicht so stattfindet*.

Wenn man ein kleines prominentes Hautcarcinom senkrecht und median durchschneidet (Fig. 296), so kann man die Zusammensetzung aus dem weissgrauen Epithel und dem Bindegewebe gut erkennen. Das erstere bildet grosse Kolben und Zapfen, die selbst wieder eine feinere alveoläre Anordnung erkennen lassen. Der Tumor erhebt sich manchmal ganz über das Niveau der benachbarten Haut, deren Epidermis an das Krebsepithel anstösst. Makroskopisch kann es den Eindruck machen, als gingen beide in einander über. Sehr oft aber sieht man schon bei blossem Auge eine *deutliche* Grenze. In Figur 296 erkennt man, wie die Epidermis



Fig. 297.

Kleines Carcinom der Haut. Vielgestaltige Epithelkolben, die *scheinbar* bereits weit in die Tiefe vorgedrungen sind. Aber der Tumor ragte *als Ganzes aus der Haut heraus*, deren altes Niveau nur wenig höher liegt als die untere Grenze der Zeichnung. Der vielgestaltige Epithelkörper liegt also grösstentheils *über* jenem Niveau. Die angrenzende Epidermis ist bei dem Aufwärtswachsen des Epithelkörpers seitlich mit in die Höhe gezogen worden. Sie grenzt links an das Epithel des Carcinoms in erkennbarer Grenze an (vergl. Fig. 296), rechts bedeckt sie den Krebs, der unter sie gewachsen ist.

seitlich beiderseits an dem Krebs in die Höhe zieht, um dann ohne Uebergang in das Carcinom zu enden. Die Neubildung steckt demnach als ein *in sich abgeschlossener Knoten gleichsam in einer Hautlücke* und wächst seitlich unter Verdrängung der angrenzenden Epidermis.

Dasselbe zeigt bei geringer Vergrösserung die Figur 297 welche einem wenig vorgeschrittenen Hautkrebs entspricht. Der Tumor besteht aus einem vielgestaltigen Epithelkörper, der aber nur scheinbar weit in die Tiefe gewachsen ist. Denn das alte Niveau der Haut liegt nur wenig über dem unteren Rande der Zeichnung, das Wachsthum des Bindegewebes und des Epithels ist also so erfolgt, dass die Neubildung [illegible] ganz über die benach*barte Haut hinausragt*. [illegible] Epidermis [illegible] in die Höhe

gezogen. Das Tiefenwachsthum des Epithels ist also noch in den Anfängen. Der Tumor als Ganzes aber wird weiterhin in der Breite so wachsen, dass er das anstossende Epithel mehr und mehr bei Seite drängt. Davon soll, auch mit Bezug auf Fig. 297, jetzt noch weiter die Rede sein.

Während in den beiden letzten Figuren die Epithelgebilde mit ihrer Längsachse nach aufwärts, bezw. abwärts gerichtet wird, dringen sie nun in anderen Fällen in ausgesprochener Weise seitlich unter die angrenzende Epidermis vor und heben sie entsprechend empor. Dabei aber wachsen sie dann an einer näheren oder entfernteren Stelle sehr gern wieder nach *oben in die Höhe, vereinigen sich zunächst mit der Epitheldecke, durchbrechen sie dann* oft und kommen auf der äusseren Fläche zum Vorschein. Man findet zuweilen multiple Durchbrüche dieser Art (Fig. 298).

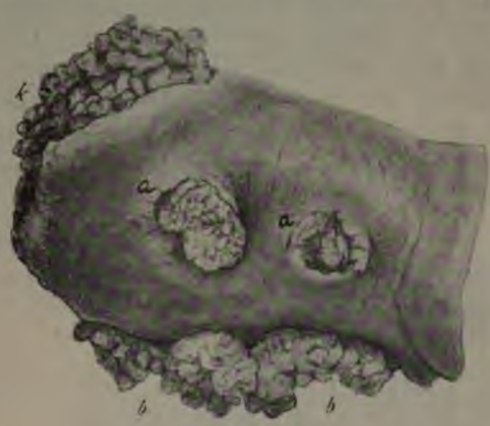


Fig. 298.

Carcinom des Penis, bezw. der Innenfläche des Präputiums. Bei *k* ragt der Tumor aus der Vorhautöffnung heraus, bei *a*, *a* hat er die Haut von innen her an kleinen, bei *b* an einer grösseren Stelle durchbrochen.

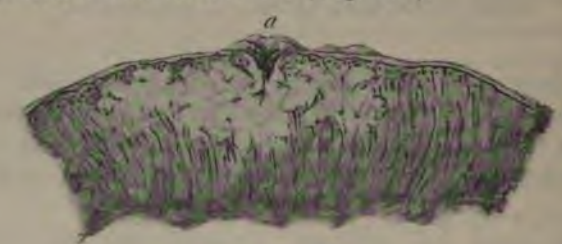


Fig. 299.

Carcinom der Zunge. Durchschnitt. Natürl. Grösse. Das Carcinom bildet einen hellen, unregelmässigen, verästigten flachen Körper, der von der ulcerirten Ausgangstelle (*a*) aus ringsum weit unter die Epitheldecke der Zunge gewachsen ist.

Sehr gut eignet sich zum Studium der Wachsthumverhältnisse das häufige *Zungencarcinom.* Fig. 299 stellt ein solches dar. Bei *a* ist der geschwürige Mittelpunkt der Neubildung. Hier sieht man das weisse Krebsepithel an das Oberflächenepithel anstossen, während

es andererseits unter dasselbe und in die Musculatur vordringt. Die Geschwulst bildet einen *in sich abgeschlossenen unregelmässigen Knoten*, der sich allein durch *Wachsthum aus sich heraus* vergrössert. Weniger deutlich erscheint das in Figur 300. Der Krebs stösst

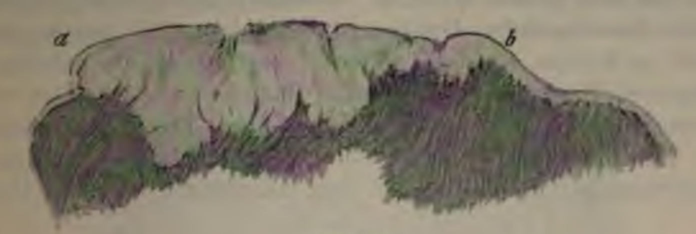


Fig. 300.

Zungencarcinom. Natürl. Grösse. Durchschnitt. Das Carcinom bildet einen flachen verschieden tief reichenden weissgrauen Tumor, der in grosser Ausdehnung unter das Zungenoberflächenepithel gewachsen und von unten her mit ihm verschmolzen ist. Bei *a* sieht man einen Tumorkolben dem normalen emporgehobenen Epithel anliegen, bei *b* ist die Grenze undeutlich.

breit an die Zungenoberfläche an und wuchert andererseits mit grossen kolbigen Zapfen in die Tiefe. Seitlich scheint er continuirlich mit dem angrenzenden Epithel zusammenzuhängen. Links freilich (bei *a*) schiebt sich ein Tumorkolben eine Strecke weit



Fig. 301.

Kleines central zerfallenes Hautcarcinom. Die Epithelkörper des Carcinoms sind seitlich unter die emporgehobene Epidermis gewachsen, sie bilden den Grund des Defectes und dringen, kleiner werdend, in das Bindegewebe vor.

unter das Epithel vor, rechts bei *b* ist der Uebergang ein ganz allmählicher, so dass man mit blossem Auge die Grenze von Tumor und normaler Umgebung nicht sehen kann.

Diese makroskopischen Verhältnisse müssen nun unter dem Mikroskop genauer geprüft werden.

Das Vordringen des Carcinoms unter das angrenzende Gewebe entsprechend der Figur 299 lässt sich auch dann gut feststellen (Fig. 301). Man sieht, *wie das Tumorgewebe das normale Deckepithel emporhebt*, in die Höhe drängt, anspannt und bald so comprimirt,

dass es durch Druck und mangelnde Blutzufuhr leidet und vom Tumor aus nach aussen allmählich abstirbt (Fig. 302). Dann kommt das Carcinomgewebe frei zu Tage und unterliegt nun seinerseits dem fortschreitenden geschwürigen Zerfall.

In anderen Fällen ist eine *Verbindung* des Krebsepithels mit der über ihm liegenden Epidermis vorhanden. Sie kommt einmal dadurch zu Stande, dass die zunächst im Corium subepithelial vorgedrungenen Krebsstränge hier oder dort *nach oben wachsen und so naturgemäss an die Epidermis gelangen und mit ihr in Zusammenhang treten.* Das geschieht selbstverständlich am häufigsten an den weit herunterragenden Epithelleisten, den Haarbälgen und den Drüsen.



Fig. 302.

Rand eines Hautcarcinoms. Links normale Epidermis mit einer einem Haarbalg entsprechenden Einsenkung. Von rechts ist das Carcinom in Strängen wechselnder Grösse unter die Epidermis gewachsen, hat sie durch Druck von unten verdünnt und theilweise nekrotisch gemacht.

Die Figuren 322 und 324 III geben solche Vorgänge schematisch wieder. In Figur 305 *b* ist die Vereinigung eines Krebsstranges mit einer normalen Epithelleiste sichtbar. Fig. 303 giebt ein analoges Verhalten bei starker Vergrösserung wieder. Ein normaler Epithelkörper wird von drei Krebsgebilden umgeben. Sie sind theilweise bereits mit ihm in Verbindung getreten. Bei längerer Dauer kann die Vereinigung eine ausgedehntere werden. Solche Bilder sind es, die immer wieder dazu verleiten, ein Tiefenwachsthum der Epidermis anzunehmen.

Das Krebsepithel kann nun aber auch vom Rande aus continuirlich *an der Unterfläche der Epidermis entlang wachsen* und an ihr einen Belag bilden (Fig. 304). Auch diese Bilder lassen irrthümlich an eine krebsige Umwandlung normaler Epidermis denken. Die richtige Auffassung ist indessen daraus meist leicht abzuleiten, dass

die Grenze der beiderseitigen Epithelarten gut erkennbar ist. Aber sie kann allerdings auch undeutlich sein, so dass dann jene Irrthümer besonders leicht möglich sind.

In allen denjenigen Fällen aber, in denen das Epithel des Carcinoms auf die eine oder die andere Weise mit der Unterfläche der Epidermis zusammengewachsen ist, verdrängt es diese mehr

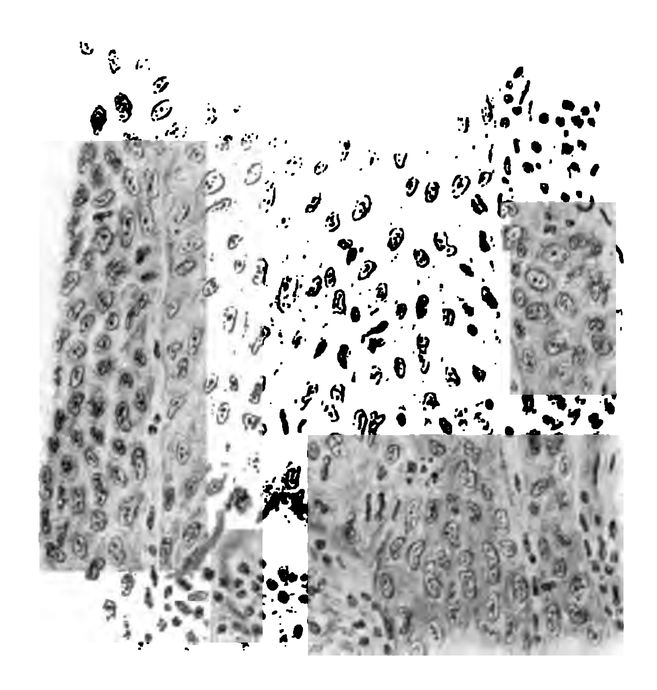


Fig. 303.

Umwachsung einer normalen, median gelegenen helleren Epithelleiste der Epidermis durch drei dunklere Krebsstränge. Links und rechts treten diese theilweise dicht an das normale Epithel heran, so dass die Grenze undeutlich wird. Unten rechts ist der dritte Krebsstrang so mit dem Epithel verschmolzen, dass die Grenze verwischt ist und ein directes Tiefenwachsthum der Epidermis vorgetäuscht wird.

und mehr von unten her, vernichtet sie, durchbricht sie und kommt so frei zu Tage (Fig. 298).

Nicht immer ist in den Randtheilen des Krebses das subepitheliale Wachsthum vorwiegend oder ausschliesslich vorhanden. Manchmal sieht man nur wenig davon. Dann schiebt das Carcinom seine Grenze als compacte Masse weiter nach aussen vor und wächst in *gleicher Höhe mit der Epidermis gegen aussen an*, oder es hebt sie, wie in den Fig. 296 und 297, zunächst an sich

in die Höhe, breitet sich dann weiter gegen sie aus und richtet sie zu Grunde (Fig. 305). Unter diesen Umständen (vergl. Figur 322) verschmilzt aber oft carcinomatöses mit normalem Epithel zu *einer auf den ersten Blick gemeinsamen Masse.* Doch ist die Grenze auch

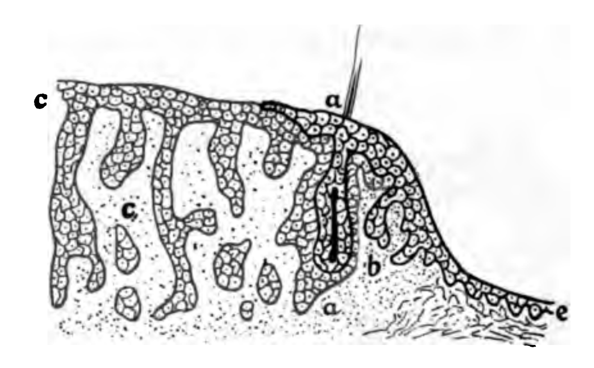


Fig. 304.

Rand eines Hautcarcinoms. Schema. Links der roth gezeichnete Krebs, rechts normale Epidermis mit Haarbalg. Das Krebsepithel hat an der Oberfläche eine der zerstörten normalen Epidermis ähnliche Schicht gebildet, die bei *a* unter die noch erhaltene Epidermis *e* und rings um den Haarbalg herumwächst. Es sieht aus, als wandle sich letzterer an seinem Rande krebsig um.

so meist leicht wahrnehmbar (Fig. 306). Die beiden Zellarten unterscheiden sich durch Anordnung, Grösse und Färbung von einander, oder das normale Epithel ist durch den vordringenden Tumor zusammengepresst. Zuweilen aber geht die Vernichtung der

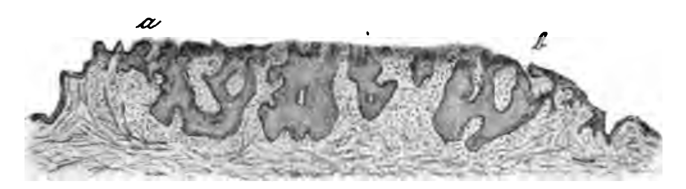


Fig. 305.

Flaches Hautcarcinom. Schwache Vergr. Bei *a* stösst das hellere Krebsepithel in gleicher Höhe an das dunklere, normale, verdickte und emporgehobene Epithel (vergl. Fig. 306). Bei *b* ist ein etwas tiefer liegender Epithelkörper mit einem Zapfen der anstossenden normalen Epidermis zusammengewachsen.

Epidermis so allmählich vor sich, dass schwer oder gar nicht sicher zu sagen ist, wo die Geschwulst aufhört und das nicht zu ihr gehörige Epithel anfängt. Es werden eben bei langsamem Wachsthum der Neubildung immer nur einzelne Zellen und diese noch dazu nach und nach vernichtet, so dass erhebliche Compressions-

erscheinungen ausbleiben. Daraus ergeben sich manchmal nur mühsam aufzuklärende Bilder, die immer wieder dazu verleiten können, eine Umwandlung normalen Epithels anzunehmen. Aber noch ein Umstand erhöht gelegentlich diese Schwerverständlichkeit.



Fig. 306.

Grenze eines Hautcarcinoms gegen die angrenzende Epidermis, entsprechend dem linken Rande der Fig. 304. Rechts Epithel des Carcinoms, links etwas dunkleres normales Epithel. Unten zellige Infiltration.

Das Krebsepithel bildet nämlich nicht selten an der freien zunächst ulcerirten Fläche des Tumors nach Art sich regenerirender Epidermis eine *continuirliche Decke* (Fig. 304), die leicht den Anschein erweckt, als handele es sich um die alte Epidermis, von welcher die Krebsentwicklung ausging (vergl. auch Fig. 307). Gewöhnlich schliesst freilich die andersartige Zusammensetzung der

Decke, ihre geringere Höhe u. A. den Irrthum aus. Aber wer das Verhältniss nicht gleich richtig übersieht, wird sagen, man sähe ja, wie von der Epidermis die Epithelstränge direct in die Tiefe wüchsen.

Da ferner die neugebildete Decke gern in gleicher Höhe wie die angrenzende normale Haut liegt und an deren Epidermis anstösst, so wird in solchen Fällen besonders leicht angenommen werden, beide Epithellager gingen continuirlich in einander über, das normale wandle sich allmählich in carcinomatöses um.

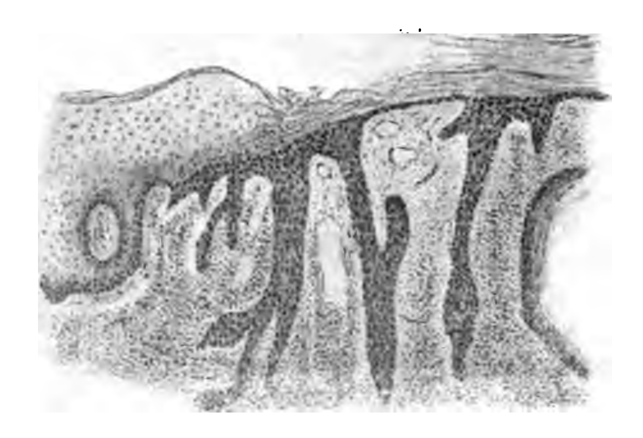


Fig. 307.

Grenze eines rechts gelegenen Hautcarcinoms gegen die links liegende normale Epidermis. Das dunkle Krebsepithel ist unter die hellere Epidermis etwas heruntergewachsen, bildet aber selbst eine ihr analoge, in gleicher Höhe gelegene Epithelschicht, von der, ähnlich den normalen Verhältnissen, Epithelzapfen nach unten abgehen. Dadurch wird der Anschein hervorgerufen, als habe man hier die alte Epidermis vor sich, von der durch directes Tiefenwachsthum die Krebsentwicklung ausgegangen sei.

Hier wie in den anderen eben besprochenen Fällen ist die wichtigste, aber zuweilen nicht ganz leicht zu lösende Aufgabe, *die Feststellung der Grenze von carcinomatösem und normalem Epithel.*

Das gilt ferner auch für jenen Fall, dass Krebsepithel nicht nur in gleichem Niveau mit dem normalen an dieses heranwächst und es seitlich verdrängt, sondern, dass es zugleich auch an seiner *Unterfläche entlang kriecht* (Fig. 307), die Epithelzapfen bezw. -leisten umhüllt und nun einerseits das über ihm liegende normale Epithel durch Druck vernichtet, andererseits aber zapfenförmig nach unten wächst. Solche Fälle sind ebenfalls sehr leicht irreleitend. Sie machen den Eindruck, als schicke die anstossende normale Epidermis selbständig Stränge in die Tiefe.

Sind solche Stränge oder jene secundären subepithelialen Verwachsungen in einigen Abständen von einander vorhanden, so kann es verführerisch sein, anzunehmen, dass das Carcinom von mehreren Punkten zugleich ausgegangen sei.

Noch ein Umstand giebt zu irrigen Auffassungen Veranlassung. Das ist die nicht selten zu beobachtende *Verdickung der an den Krebs anstossenden normalen Epidermis* (Fig. 304 u. 305) und die *Verlängerung ihrer Leisten*, ohne dass der Krebs schon in diese Abschnitte vorgedrungen wäre. Man schliesst daraus gern auf eine beginnende Umwandlung der Epidermis, auf ihren Uebergang in Krebs und fasst die längeren Leisten als carcinomatöses Tiefenwachsthum auf. Aber diese Wachsthumserscheinungen sind secundärer Natur.

Sie sind einmal dadurch veranlasst, dass die im Bereich des Carcinoms stets vorhandene Bindegewebewucherung sich über dessen Grenze hinaus seitlich unter das normale Epithel ausdehnt. Dadurch entsteht dann unter Betheiligung des letzteren eine Art von papillärer Wucherung, die an sich mit dem Carcinom nichts zu thun hat und die bei entzündlichen Zuständen der Haut in gleicher Weise angetroffen wird. Man untersuche z. B. die Epidermis über tuberculösen (lupösen) Entzündungen der äusseren Haut und man wird oft erstaunt sein über die ausserordentliche Vielgestaltigkeit der epithelialen Formationen, über die Länge und Verzweigtheit der Leisten und Zapfen. Ganz ähnliche Befunde aber lassen sich in dem an ein Carcinom anstossenden Bezirk erheben. Nicht immer allerdings ist die Bindegewebeneubildung durch Zellreichthum gekennzeichnet. Dann kann es aussehen, als fehle sie und damit auch das Moment, welches die Veränderungen am Epithel hervorruft. Aber die Proliferation kann einerseits sehr langsam erfolgen und deshalb kernarm sein. Sie kann auch im Sinne einer Weiterverbreitung der im Bereiche des Krebses vorhandenen thatsächlich fehlen. Aber auch dann können die Wachsthumvorgänge am normalen Epithel noch nicht als Einleitung zur carcinomatösen Wucherung aufgefasst werden. Denn es kommt noch ein mechanisches Moment in Betracht. Alle Carcinome prominiren am Rande über das normale Niveau, sie müssen deshalb das angrenzende normale Epithel schräg gegen den Randwulst in die Höhe ziehen und mit ihm zugleich auch das Bindegewebe. Aus der Dehnung beider Bestandtheile ergiebt sich nach früheren Erörterungen (S. 294 ff.) eine Neubildung und daraus die Umgestaltung der an den Tumor anstossenden Epidermis. Ganz ähnliche Wachsthumserscheinungen sieht man gelegentlich auch am Rande andersartiger prominirender Tumoren der Haut, z. B. der Angiome (Fig. 209).

Die *Randverhältnisse* eines Carcinoms werden aber dadurch zuweilen noch complicirter, dass nicht nur die Epidermis, sondern auch von ihr ausgehende *Haarbälge* und *Drüsen* von dem Krebs angegriffen werden (Fig. 304). Das Epithel des letzteren umwuchert die Haarbälge ringsum, hüllt sie ein und erweckt so die Vorstellung, als wandele sich der Balg in einen Carcinomstrang um.

der nun seinerseits Fortsätze und Stränge in das Bindegewebe hineinschicke. Unter solchen Umständen kann es Mühe machen, das Verhältniss richtig zu stellen, d. h. die Grenzen der beiderseitigen Epithelien aufzufinden, zumal wenn nun der alte Haarschaft bei der carcinomatösen Umwucherung ganz zu Grunde ging. Dann wird jener Irrthum besonders nahe gelegt.

Etwa vom Carcinom erreichte Drüsen gehen unter dem Druck der wachsenden Tumortheile zu Grunde, sie wandeln sich niemals in Krebsepithel um.

Analog wie bei den Carcinomen der Haut ist auch das *Wachsthum bei den Cylinderzellen- und den sonstigen Krebsen der Schleimhäute.*[1])

Das nach oben, d. h. über das Niveau der Schleimhaut gerichtete Wachsthum erfordert keine besonderen Bemerkungen. Auch hier interessirt uns hauptsächlich die Ausbreitung in die Tiefe und in die Fläche.

Da die meisten Schleimhäute einem Canal mit relativ dünner Wand angehören, so wird der Tumor sie bald durchwachsen haben. Unter dem Mikroskop sieht man, wie die Carcinomgebilde, also häufig die drüsenähnlichen Epithelkörper, in die Submucosa hineinwuchern, wie sie dann auch die Muskellagen in breiteren und schmäleren Zügen durchsetzen und mehr und mehr durch Druck zu Grunde richten. So kommt dann der Tumor an einzelnen oder vielen Stellen an der Aussenseite der Wand, z. B. auf der Serosa des Magens, zum Vorschein (vergl. Fig. 309). Seitlich dringt das Carcinom in wechselnder Beziehung zur normalen Schleimhaut vor. In erster Linie entwickelt er sich *unter sie und hebt sie geschwulstartig in die Höhe.* Das tritt besonders deutlich hervor, wenn der Tumor in der Mitte gleichmässig zerfallen ist (Fig. 308). Aber auch bei nicht zerfallenen Krebsen kann man dieses submucöse Wachsthum gut beobachten (Fig. 309 bei *a*). Der Tumor dehnt sich dabei über das Gebiet des Geschwüres oft sehr weit in die Nachbarschaft, z. B. über den grössten Theil des Magens aus, die Schleimhaut flachwulstig emporhebend. Er kann sie weiterhin an einzelnen oder vielen Stellen *von unten her durchbrechen* und so frei zu Tage treten.

In anderen Fällen geht die Flächenvergrösserung *in gleicher Höhe* mit der Schleimhaut vor sich (Fig. 309 bei *b*). Diese wird immer weiter bei Seite geschoben und vernichtet.

---

1) Vergl. die Arbeit von BORRMANN über das Wachsthum des Magencarcinoms. Mitth. aus d. Grenzgebieten der Chirurgie u. Medicin 1901, Supplementheft.

Alle diese Wachsthumsverhältnisse erfordern nun eine Untersuchung durch das Mikroskop. Machen wir einen Schnitt durch den Rand eines Carcinoms mit angrenzender Schleimhaut, so sehen wir im Gebiete des ausgebildeten Carcinoms, in vielen Fällen also im Gebiete eines Geschwüres, die typische, früher besprochene



Fig. 308.

Ulcerirtes Carcinom des Dickdarms. Durchschnitt. Natürl. Grösse. *U* Ulcus. Bei *a.a* überhängender Rand, über den die Schleimhaut *ss* sich bis an die Grenze des Ulcus fortsetzt. Das Carcinom entspricht dem hellgrauen Gewebe. Es ist bei *a* bis dicht an die Schleimhaut von unten herangewachsen.

Structur. Von da aus dringen die Epithelstränge (Fig. 288) einerseits in die Tiefe, andererseits *unter die benachbarte Schleimhaut vor* und wölben sie empor. Dann sehen wir sie nach oben und in die Mucosa hineinwuchern (Fig. 288 und 310). Hier verhalten sie sich verschieden. Die einen wachsen hauptsächlich *in dem interglandulären Bindegewebe* (Fig. 310 *a* und Fig. 288), drängen die Drüsen auf die Seite, comprimiren und vernichten sie. So kann die Schleimhaut in grosser Ausdehnung zerstört werden. Andere Epithelzüge (Fig. 310 *b*) treffen *auf die unteren Enden der Drüsen*, vereinigen sich mit ihnen, schieben deren Epithel zurück und wuchern an ihrer Stelle in die Höhe. Solche Verhältnisse lassen dann leicht daran



Fig. 309.

Carcinom des Magens. Durchschnitt. Natürl. Grösse. Der Tumor bildet einen flachen Körper, der die Muscularis in wechselnder Tiefe durchwächst. Seitlich hat er die Schleimhaut (*ss*) vernichtet und stösst bei *b* in deutlich sichtbarer Grenze an sie an. Bei *a* ist er von unten an sie herangewachsen und hat sie emporgehoben.

denken, dass eine Drüse sich in ihrem unteren Ende krebsig umgewandelt habe, zumal die Grenze zwischen normalem und carcinomatösem Epithel nicht immer sehr augenfällig ist. Eine weitere Täuschung wird dadurch hervorgerufen, dass ein von unten nach oben vordringender Krebsschlauch im Bindegewebe *bis zur freien Oberfläche wächst* (Fig. 310 *c*) und hier sich nach Art einer normalen Drüse öffnet. Solche Bilder verführen natürlich sehr zur Annahme einer carcinomatösen Umwandlung eines Drüsenschlauches.

Nun giebt es aber auch noch eine andere Wachsthumsrichtung des Carcinoms (Fig. 311). Wie nämlich auf der äusseren Haut der



Fig. 310.

Schematische Darstellung eines ulcerirten kleinen Darmkrebses. Median des Ulcus, dessen Grund von den roth gezeichneten Krebsmassen gebildet wird. Die Krebsstränge haben in beiden Rändern von unten her die Muscularis durchbrochen und wachsen in die Schleimhaut hinein, dessen Drüsen schwarz gehalten sind. Bei *a* ist ein Krebsschlauch den Drüsen parallel, aber unter deren Verdrängung bis zur Oberfläche gewachsen, bei *c* eine analoge Stelle. In beiden Fällen kann es so aussehen, als habe sich je eine normale Drüse krebsig umgewandelt. Bei *b b b* ist je ein Krebsschlauch mit dem unteren Ende einer normalen Drüse in Verbindung getreten, so dass es scheint, als wandle sich deren unteres Ende krebsig um.

Krebs sich *in gleicher Höhe* mit dem angrenzenden Epithel ausbreitet, so kann es auch hier geschehen. Der Tumor dringt sowohl *submucös*, wie *in der Schleimhaut*, *seitlich* vor, comprimirt immer neue Drüsen und richtet sie zu Grunde. Dabei aber wachsen die Krebsschläuche mit Vorliebe in den Spalten und Lymphbahnen, welche von oben nach unten verlaufen. Sie zeigen daher gern eine Anordnung, welche mit derjenigen normaler Drüsen eine gewisse Aehnlichkeit hat. Auch diese Befunde werden gern im Sinne einer krebsigen Umwandlung der Schleimhaut gedeutet. Im Ganzen freilich ist diese Art der Ausbreitung selten.

Häufiger ist es schon, dass eine aus der Submucosa in die Schleimhaut emporgewachsene Krebsmasse sich nun seitlich weiter ausdehnt und dann die eben genannten täuschenden Verhältnisse

schafft. Dabei kann es sich ereignen, dass einzelne Krebsstränge in den oberen Lagen der Mucosa wuchern, hier Drüsen verdrängen und sich an ihre Stelle setzen. Dann sieht es, wenn die unteren Drüsentheile zunächst noch erhalten sind, so aus, als seien die oberen Abschnitte krebsig umgewandelt.

Wie bei den Hautcarcinomen, kommt es auch bei den Schleimhautkrebsen in der Umgebung des Tumors zu allerlei Umgestaltungen an den Epithelgebilden, welche gewöhnlich als Vorstufen des Carcinoms, als Umwandlungen der Drüsen in Krebsgebilde, angesehen werden. Man bemerkt grössere, längere, breitere, dunkler sich färbende, manchmal geschlängelte



Fig. 311.

Rand eines links zu denkenden geschwürig zerfallenen Carcinoms des Darmes. Schematische Figur. Die rothen Gebilde sind die krebsigen, die normalen Drüsen sind schwarz, die Muscularis mucosae linear gezeichnet. Die Krebsstränge haben die Mnscularis an zwei Stellen von unten durchbrochen und wachsen in der Schleimhaut weiter. Links haben sie diese ganz vernichtet, dabei aber zum Theil die Richtung und ungefähre Configuration normaler Drüsen gewonnen, so dass sie eine krebsige Umwandlung der letzteren vortäuschen. Nach rechts sieht man einige Drüsen von links her stark comprimirt. In der rechten Hälfte der Zeichnung ist ein analoges kleineres Feld, in welchem ein bis zur Oberfläche vorgedrungener Krebsstrang von oben an Stelle einer normalen Drüse zu wachsen beginnt, so dass es aussieht, als wandle diese sich von oben her krebsig um.

und solche Drüsen, welche deutlicher als sonst eine Verzweigung erkennen lassen. Aber auch hier handelt es sich lediglich um *secundäre Wucherungsprocesse*, wie sie durch das Uebergreifen der Entzündung auf diese Theile, durch die hier vorhandene Hyperaemie, durch Druck des Carcinoms u. s. w. ausgelöst werden.

Bei dem Wachsthum *der im Innern von Organen entstehenden Krebse* lässt sich makroskopisch die *Beziehung zu dem angrenzenden Epithel* nicht so gut verfolgen wie bei freien Oberflächen. Der Krebs wächst als Knoten, der sich entweder infiltrirend oder verdrängend ausdehnt. Im ersteren Falle hängt er mit dem anstossenden Gewebe fest zusammen, im anderen sieht man deutlich die Compression desselben. Aber auch bei diesen Krebsen kommt es *nicht vor*, dass

die benachbarten Epithelien in Theile des Tumors metamorphosirt würden oder in krebsige Wucherung geriethen. Bei der Mamma z. B. sieht man immer nur, dass die vordrängenden Carcinomzüge *an die normalen Drüsentheile heran, um sie herum* und *zwischen ihnen hindurchwachsen* und sie durch Druck vernichten. Die nahe Berührung der beiderseitigen Epithelien kann dann freilich unter Umständen zu der irrthümlichen Auffassung führen, als würden die normalen Epithelien zu Bestandtheilen des Carcinoms.

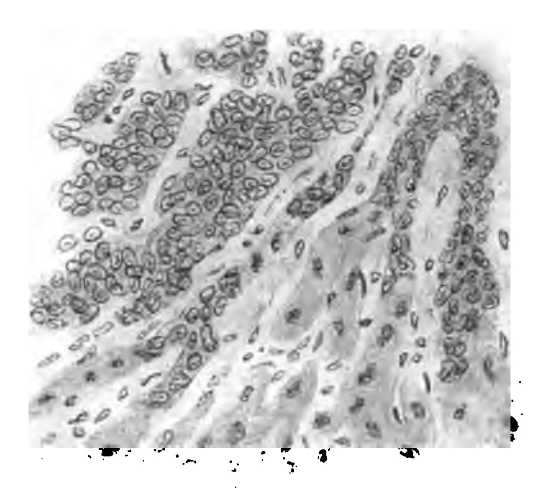


Fig. 312.

Rand eines malignen Adenoms der Leber. Die kernreichen dunkleren Stränge gehören dem Tumor an, die helleren sind Leberzellenreihen. Die Tumorstränge wachsen an Stelle der durch sie allmählich verdrängten Leberzellenreihen. Daher zwischen beiden stets eine scharfe Grenze, keine Uebergangsbilder. Im linken unteren Quadranten ist ein Tumorstrang, dessen Hervorgehen aus dem Haupttumor nicht zu sehen ist, in eine Leberzellenreihe eingeschaltet, so dass es aussieht, als habe sich letztere in Geschwulstzellen umgewandelt.

Ein analoges Verhalten findet man auch in der *Leber* (Fig. 312), zumal bei den (S. 538) oben besprochenen Tumoren von adenomähnlichem Bau. Hier dringen die Krebszellenstränge oft in der Längsrichtung der angrenzenden Leberzellenreihen gegen diese vor und richten eine normale Leberzelle nach der anderen durch Druck zu Grunde. Dabei kann es dann zuweilen den Anschein gewinnen, als seien die Züge der Carcinomepithelien durch eine Umwandlung der in ihrer Verlängerung liegenden Leberzellenreihen entstanden.

Alle diese Beobachtungen über das Randwachsthum der Car-

cinome ergeben also, dass der Tumor **sich lediglich dadurch vergrössert, dass seine eigenen Elemente sich andauernd vermehren und in die Umgebung vordringen, niemals aber dadurch, dass angrenzende Epithelien gleicher oder anderer Art sich an der Proliferation betheiligen und zu Krebsbestandtheilen werden.**

Das besprochene periphere Wachsthum des Carcinoms lässt sich aber unter *besonderen Bedingungen* in noch eigenartigerer Weise verfolgen, wenn es sich nämlich um einen nicht von einer Oberfläche angegangenen, aber aus der Tiefe gegen sie andringenden Tumor handelt. Ist z. B. ein *Mammacarcinom bis zur Epidermis vorgedrungen*, so vereinigt sich das Krebsepithel mit den Leisten des Plattenepithels, umwächst und verdrängt sie oder wuchert in sie hinein und bildet in ihnen alveolenähnliche Complexe (Fig. 313), die dann weiterhin durch fortschreitendes Wachsthum das normale Epithel verdrängen. In anderen Fällen wird die Epidermisdecke als Ganzes durch Druck zur Nekrose gebracht. *Nie wird das Plattenepithel zu einem Bestandtheil des Krebses.* Doch hier könnte man sagen, es handele sich um verschiedene Epithelarten und so sei jener Uebergang unmöglich. Aber das gleiche Verhalten lässt sich constatiren, wenn die *beiderseitigen Epithelien gleichartig sind.* Wächst z. B. (Fig. 298) ein auf der Innenfläche des Präputiums oder auf der Glans entstandenes Carcinom durch die Dicke der Vorhaut hindurch bis an die Aussenhaut des Penis, so kommt es hier an Epithel desselben Charakters. Auch dann kann



Fig. 313.

Zusammenwachsen eines hell gehaltenen Mammacarcinoms mit einer Leiste der dunkel gezeichneten Epidermis. An drei Stellen ist das Krebsepithel in die Epidermis hineingewachsen, hat sie verdrängt, bezw. aufgelöst und bildet so in ihr drei, theilweise communicirende, scharf abgesetzte Körper.

man sehen, *wie letzteres nur verdrängt wird*, wenn auch die Grenzbestimmungen zuweilen schwierig sind.

Aehnlich ist es in dem Falle, dass ein *Magencarcinom nach Durchbrechung der Magenwand das Colon ergreift* und in dasselbe nach innen wuchert. Dann erreichen die drüsenähnlichen Krebsstränge die Dickdarmschleimhaut *von unten her*, verschmelzen mit deren Drüsen



Fig. 314.

Durchbruch eines Cylinderzellenkrebses durch die Epidermis am Anusrande. Ein gewundener Krebsschlauch hat die Epidermis in seiner ganzen Breite perforirt und mündet nun, einer Drüse ähnlich, nach aussen. Die beiden Epithelarten stossen am Rande der Durchbruchstelle zusammen.

oder schieben sich zwischen sie vor und richten sie schliesslich zu Grunde.

An einer besonderen, äusserst klaren Stelle erhebt man folgenden Befund. Wenn ein *Cylinderzellencarcinom des Rectums* am Rande des Anus *unter das hier befindliche Plattenepithel* wächst (Fig. 314), so durchbricht er dasselbe an einer oder vielen Stellen und kommt so an die freie Fläche. Dann *können die Krebsschläuche hier ganz nach Art von Drüsenschläuchen ausmünden* und es wird der Anschein erweckt, als seien hier ursprünglich Drüsen gewesen, die durch Tiefenwachsthum carcinomatös wurden. Ein ganz ähnliches Verhalten lernten wir aber bereits im Rande von Cylinderzellenkrebsen kennen (Fig. 310 c).

Im Anschluss an das Wachsthum der primären Carcinome muss nun auch noch der *Metastasen* in Kürze gedacht werden, soweit sie an irgendwelche Epithelarten anstossen. Auch hier gilt die Regel, dass *niemals eine Umwandlung der letzteren in Carcinombestandtheile stattfindet.* Sie werden ausschliesslich verdrängt. Die in Fig. 315 für die Lebermetastasen dargestellten Verhältnisse gelten also auch für alle anderen Fälle.

Bisher haben wir nun allein die Frage in's Auge gefasst, ob an einen Krebs anstossendes Epithel in den Tumor einbezogen

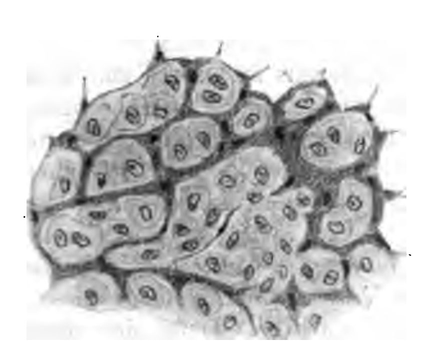


Fig. 315.

Metastase eines Carcinoms in die Leber. Die hellen Krebszellen haben sich in den Capillaren entwickelt, sie ausgedehnt und die dunklen Leberzellenreihen entsprechend comprimirt.

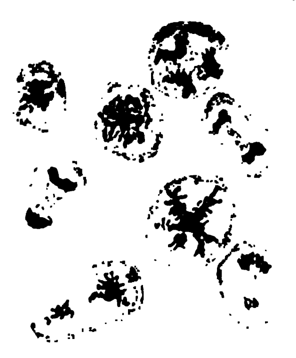


Fig. 316.

Krebszellen mit verschiedenartigen unregelmässigen Mitosen.

werden kann. Mussten wir diese Möglichkeit durchweg ausschliessen, so werden wir es von vornherein *ablehnen, dass andere Zellarten zu Theilen der Neubildung werden*, bezw. in Epithel umgewandelt werden könnten. In der Litteratur finden sich freilich auch heute noch hier und dort dahingehende Angaben. So wird es z. B. für möglich gehalten, dass Muskelzellen an der Vergrösserung des Carcinoms theilnehmen könnten. Derartige Anschauungen basiren darauf, dass in der Umgebung des Tumors, wie wir bereits hervorhoben, allerlei entzündliche, degenerative und regenerative Vorgänge ablaufen. durch welche zahlreiche Zellen entstehen, die epithelähnlich aussehen können. Ist nun die Grenze zwischen Tumorbestandtheilen und wuchernden andersartigen Zellen nicht deutlich zu sehen, schieben sich die Elemente sogar zwischen einander, so wird eben dadurch jene irrthümliche Auffassung nahegelegt.

Die Erörterungen über das Wachsthum der Carcinome sollen nun endlich durch einige Bemerkungen über die in ihnen vor-

kommenden Zelltheilungsprocesse abgeschlossen werden. Die Vermehrung der Kerne erfolgt auf mitotischem Wege. Die Kerntheilungsfiguren (Fig. 316) sind meist ausserordentlich zahlreich. Aber sie zeigen nicht immer regelmässige Formen. Einerseits kommen Drei- und Mehrfachtheilungen vor, andererseits unregelmässige Figuren, die in einer Zerlegung in zwei (oder mehrere) ungleiche Theile ihren Ausdruck finden. Auf sie hat HANSEMANN aufmerksam gemacht. Wir werden später (S. 611) darauf zurückkommen.

IV. Die Entstehung des Carcinoms.

Das Carcinom nimmt nur aus sich heraus an Grösse zu. Das angrenzende Epithel wird nicht in den Tumor hineinbezogen, sondern nur verdrängt. Wäre es anders, geriethe das benachbarte Epithel in krebsige Wucherung, so könnte dieser Befund verwerthet werden, um die erste Genese des Tumors aufzuklären. Das ist nach unserer Darstellung nicht möglich. *Was im Rande eines wachsenden Carcinoms geschieht, kann uns keinen Aufschluss über die Anfangstadien geben. Diese müssen ausschliesslich für sich studirt werden.* Aber das ist eine nicht gerade leichte Aufgabe. Denn der erste Beginn eines Krebses wird nur selten beobachtet und noch seltener von Chirurgen entfernt. Das Untersuchungsmaterial ist daher nicht sehr reichlich.

In einem Punkte besteht zunächst eine ziemlich allgemeine Uebereinstimmung. Man nimmt meist an, dass die Stelle, an der sich ein Carcinom entwickelt, von angeborenen Tumoren abgesehen, für gewöhnlich vorher normal war, dass sie insbesondere keine auf entwicklungsgeschichtlichen Störungen beruhende Abnormitäten zeigte. Wir schliessen uns dieser Auffassung in der Hauptsache an, müssen aber bei Erörterung der Carcinomgenese auf die Frage noch einmal zurückkommen.

Da nun das Charakteristische des Carcinoms in dem schrankenlosen Hineinwachsen des Epithels in das Bindegewebe besteht, so liegt die heute noch fast allgemein angenommene Vorstellung nahe, die Entstehung des Krebses beruhe auf einer primären Veränderung des Epithels, welches dadurch fähig werde, in die Tiefe und in andere Gewebe rücksichtslos vorzudringen.

THIERSCH nahm zunächst an, dass das Epithel nur eine relative Wachsthumsteigerung erfährt, insofern das Bindegewebe eine primäre Schwächung erlitte und so das Eindringen des Epithels gestatte. Später hat man hauptsächlich oder ausschliesslich eine Qualitätänderung des Epithels in's Auge

gefasst. Am meisten sind HAUSER und HANSEMANN dafür eingetreten. Aber *bewiesen* ist eine solche *primäre* Umgestaltung des Epithels nicht. Man hält hauptsächlich deshalb daran fest, weil man anderenfalls die Genese des Carcinoms nicht erklären zu können glaubt.

Wir wollen an dieser Stelle nicht untersuchen, ob die angenommene Epithelmetamorphose möglich ist. Das soll in dem Schlussabschnitt über die Entstehung der Tumoren geschehen. Hier sollen nur die *thatsächlichen Befunde bei beginnenden Carcinomen* festgestellt werden.

Wenn man die Genese des Carcinoms verstehen will, darf man es nicht für sich allein, sondern muss es im Zusammenhang mit

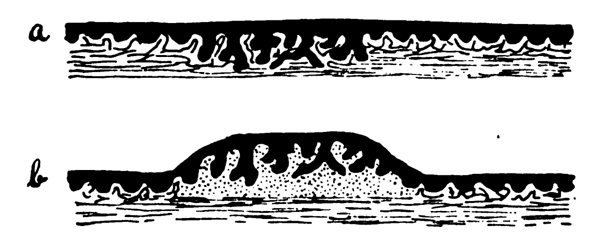


Fig. 317.
Schema zur Krebsgenese. *a* giebt das Einwachsen des Epithels in das Bindegewebe wieder, wie es nach den herrschenden Anschauungen erfolgen müsste. *b* zeigt den Beginn der Krebsentwicklung, wie sie nach meiner Ansicht vor sich geht. Eine punktirt dargestellte neue Bindegewebelage hat das Epithel emporgehoben.

den anderen Tumoren betrachten. In allen Geschwülsten aber ist die wichtigste Grundlage die **Trennung von Zellen aus dem organischen Verbande und ihr daraufhin erfolgendes selbständiges Wachsthum.** Da aber die charakteristischen Elemente des Krebses die Epithelien sind, so kommt auch für sie jene Lösung des Zusammenhanges in Betracht. Unsere Aufgabe wird es also sein, festzustellen, **wie denn dieses Selbständigwerden der Epithelzellen vor sich geht.** Die Befunde bei beginnenden Carcinomen müssen uns darüber aufklären.

Wenn jene Lehre richtig wäre, dass durch ausschliessliches primäres Epithelwachsthum das Carcinom entstände, so müsste man im Anfang nichts weiter finden, als z. B. an der Epidermis eine nach abwärts in das *unveränderte Bindegewebe* erfolgende Verlängerung der Epithelleisten, an der Schleimhaut eine Verlängerung der Drüsen u. s. w. (Fig. 317 *a*). Aber solche Bilder habe ich nie gesehen und auch von anderen Seiten ist keine derartige Beobachtung bei einem unzweifelhaften primären Carcinom mitgetheilt worden. Viel-

mehr findet sich in den Anfangstadien unter dem Epithel stets eine, als entzündlich aufzufassende, mehr oder weniger hochgradige *Neubildung von Bindegewebe* (Fig. 317 *b*), meist in Form einer ausgesprochenen Zellvermehrung, die unter Hebung des über ihr liegenden Epithels die Prominenz der beginnenden Oberflächencarcinome bedingt. Am besten kann man das an Hautkrebsen verfolgen, mit deren Erörterung wir uns zunächst hauptsächlich beschäftigen wollen.



Fig. 318.

Hälfte eines beginnenden Zungencarcinoms. Links normales Epithel. Das beginnende Carcinom ist gekennzeichnet durch starke zellreiche Bindegewebewucherung, die das Epithel erheblich gehoben hat. Letzteres ist dabei vielgestaltiger geworden und hat lange Kolben gebildet. An vielen Stellen ist seine Grenze gegen das Bindegewebe verwaschen.

Die Bindegewebeneubildung hat einen sehr wechselnden Umfang, bald ist sie sehr ausgesprochen, bald relativ geringfügig. Gewöhnlich bietet sie das Bild einer dichten, zelligen Infiltration. Aber es handelt sich nicht um das alte, lediglich mit Zellen durchsetzte, sondern um *völlig neugebildetes Gewebe*, in welchem auch viele junge senkrecht oder schräg aufstrebende Gefässe vorhanden sind. Gerade aus ihrer Gegenwart und Anordnung lässt sich oft deutlich entnehmen, dass die zwischen ihnen liegende zellreiche Substanz neugebildet sein muss. Für das Verständniss der Carcinomentwicklung ist aber vor Allem diese Einschiebung einer neuen Gewebelage zwischen Epithel und Corium von Bedeutung.

Nicht immer tritt sie freilich durch ihren Umfang so deutlich zu Tage. In manchen Fällen erkennt man nur eine relativ dünne Zone eines vorwiegend durch Wucherung der fixen Zellen ausgezeichneten proliferirenden Bindegewebes.

Das Epithel ist über dem wachsenden Bindegewebe nicht unverändert geblieben. Seine Dicke hat zugenommen, seine Leisten

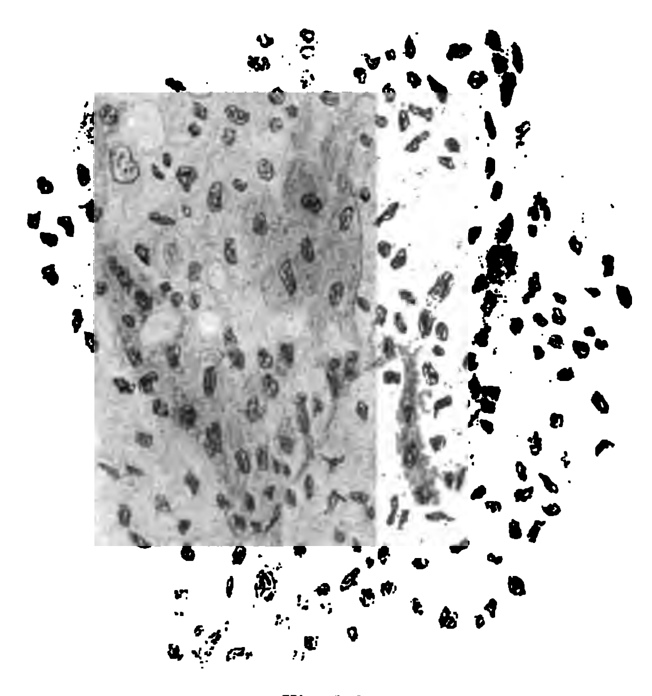


Fig. 319.

Aus dem beginnenden Zungencarcinom der Fig. 318, entsprechend einer verwaschenen Grenzstelle. Das Bindegewebe ist in das Epithel hineingewachsen und hat dessen Epithelien getrennt, so dass jetzt einzelne und gruppenweise von dem Bindegewebe eingeschlossen sind.

sind in demselben Maasse, wie die bindegewebigen Papillen höher wurden, verlängert. So entstehen also (Fig. 318) ganz ähnliche, an sich nicht carcinomatöse Bilder, wie wir sie bei anderen chronischen Entzündungen der Haut sehen.

Die Carcinomentwicklung geht aber nun über diese einfacheren Zustände hinaus. Das Epithel gelangt in abnorme Tiefen, überschreitet die ihm sonst zustehende Grenze. Wir müssen die Art und Weise dieses Wachsthums verfolgen.

Das Vordringen des Epithels in die Tiefe kommt nach meinen Erfahrungen und nach meiner Auffassung nicht durch ein lediglich actives Hineinwuchern seiner Zellen zu Stande. Vielmehr handelt es sich zunächst um eine passive Verlagerung, mit der gleichzeitig eine weitere Proliferation verbunden ist.

In den weitaus meisten Fällen werden die Epithelzellen einzeln aus dem Verbande gelöst. Das geschieht durch ein Einwachsen der wuchernden Bindegewebezellen in das Epithel, zumal an der

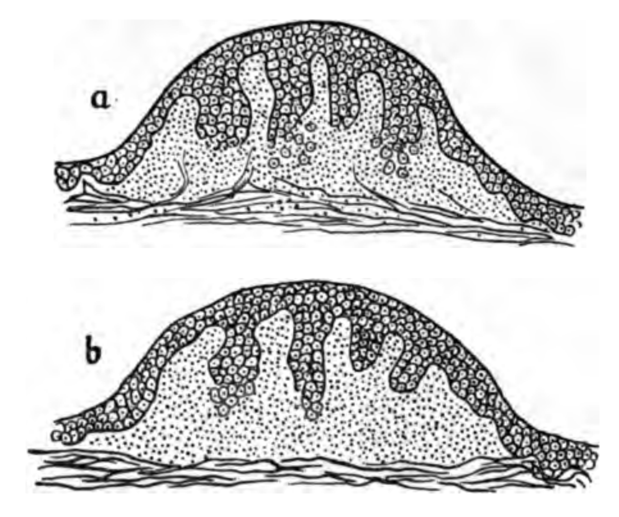


Fig. 320.

Schema über den Beginn der Carcinomgenese. *a* zeigt die Isolirung roth gezeichneter Epithelien durch zwischen sie vorgedrungene Bindegewebezellen; *b* soll andeuten, dass *vielleicht* auch ein continuirliches, krebsiges Wachsthum von (roth gezeichneten) Epithelien in das neugebildete Bindegewebe stattfinden kann (s. S. 578).

Spitze der Zapfen (Fig. 320). Einzelne oder viele Epithelzellen werden durch die eindringenden Elemente aus dem Zusammenhang mit den übrigen getrennt und auf diese Weise in das proliferirende Bindegewebe verlagert (Fig. 319).

Aber während dieses zweifellos sehr langsam ablaufenden Vorganges setzen die Epithelien ihre Vermehrung fort. Da sie indessen *aus dem organischen Verbande mit den gleichartigen Zellen getrennt sind* und da sie in einem zellreichen und gute Ernährung bietenden Bindegewebe liegen, so werden sie bei ihrer Proliferation hauptsächlich in das letztere hineinwachsen und sich in ihm weiter ausdehnen. Der *räumliche Zusammenhang* mit dem alten Epithel geht

deshalb nicht verloren, da ja eine völlige Abtrennung auf weitere Entfernung nicht stattgefunden hatte. Daher machen die noch sehr wenig vorgeschrittenen Carcinome (Fig. 321 *a*) den Eindruck, als handele es sich um ein directes Tiefenwachsthum des Epithels. Man sieht eben den Einwachsungsprocess der Bindegewebezellen nicht mehr, der zur ersten Verlagerung der Epithelien in die Tiefe geführt hatte. Er ist oft auch sehr wenig ausgedehnt, erstreckt

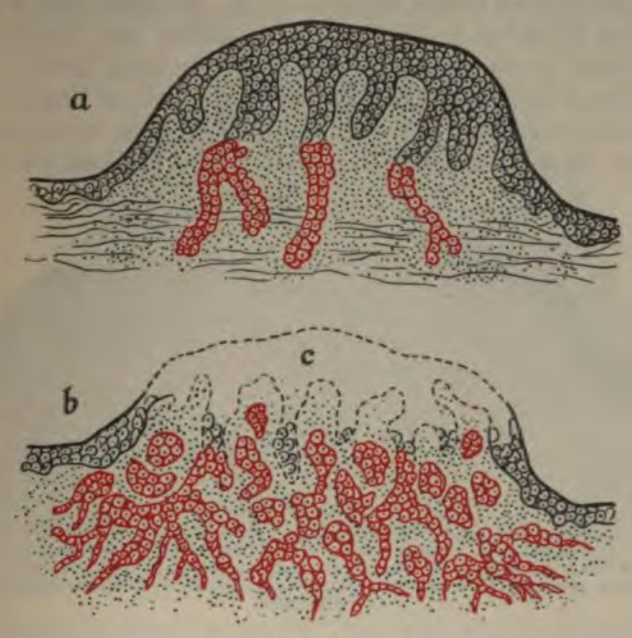


Fig. 321.

Schema über Krebsgenese. Fortsetzung von Fig. 320; *a* zeigt das Tiefenwachsthum der Epithelien, welche auf die in Fig. 320 *a* dargestellte Weise isolirt wurden (oder nach 320 *b* zu wachsen begannen); *b* demonstrirt ein späteres Stadium. Die alte Epidermis *c* ist zu Grunde gegangen.

sich nur auf die unterste Epithelschicht und nur auf eine umschriebene Stelle. Dann muss er sich unserer Beobachtung, sobald das isolirte Epithel zu wuchern anfängt, sehr rasch entziehen. Die geringe Ausdehnung, in welcher zuweilen das Eindringen des wachsenden Bindegewebes in das Epithel stattfinden kann, giebt sich z. B. in Fig. 323 zu erkennen, die einem beginnenden Krebs der Gesichtshaut entspricht, wie er sich bei alten Leuten aus kleinen prominenten Stellen mit hypertrophischen Talgdrüsen gelegentlich entwickelt.

Ein räumlicher Zusammenhang zwischen dem alten Epithel und den in die Tiefe vordringenden Krebssträngen ist also auch nach der hier entwickelten Ansicht über die Krebsgenese stets vorhanden. Wenn daher Petersen neuerdings durch die Plattenmodellirmethode diese Verbindung noch besonders nachgewiesen hat, so deckt sich das durchaus mit meiner Auffassung.

Nun wird mir aber entgegengehalten, dass die geschilderten Verhältnisse nicht immer zugegen seien. Es wird zwar zugegeben, dass jenes Eindringen der Bindegewebezellen und die Lockerung des Epithels begünstigend wirken, aber man hebt hervor, dass sie auch fehlen können. Ich habe sie freilich bei meinen Untersuchungen bisher nicht vermisst, aber *ich will im Folgenden voraussetzen*, dass es in der That beginnende Carcinome giebt, in denen ausreichende



Fig. 322.

Die Figur zeigt ein noch älteres Stadium als Fig. 321 *b*. Der Krebs liegt frei zu Tage. Er hat an der Oberfläche eine continuirliche, der Epidermis analoge Epithelschicht gebildet. Bei *a* stösst das rothe Krebsepithel an die normale Epidermis an und unterwächst sie, bei *b* ist der Krebs eine Strecke weit unter die normale Epidermis ohne Zusammenhang mit ihr vorgedrungen.

Einwachsungsvorgänge des Bindegewebes in das Epithel fehlen. Aber auch in derartigen Fällen müsste dann nicht ohne Weiteres an eine active Tiefenwucherung des Epithels gedacht werden. Denn da auch bei ihnen eine entzündliche Wucherung des Bindegewebes und ein gleichzeitiges Wachsthum des Epithels zu Stande gekommen ist, so ergeben sich an beiden Geweben eigenartige *Veränderungen der Configuration*, die für unsere Frage von Bedeutung sind.

Das sonst nach unten leistenförmig angeordnete Epithel gestaltet sich nämlich im Zusammenhang mit der nach oben erfolgenden mannigfaltigen Verlängerung der Papillen *kolben-* und *zapfenförmig* um. An senkrechten Schnitten zeigen solche beginnenden Neubildungen, wie die Figur 324 I das schematisch wiedergiebt, eine Zusammensetzung aus allerlei kolbigen Epithelgebilden, die

durch die zellig infiltrirte wuchernde Bindegewebelage in ihrer Gesammtheit zugleich mit der oberen Epitheldecke in die Höhe gehoben wurden und sich zunächst deshalb auch mit ihren unteren Enden über dem durch horizontale Linien gekennzeichneten alten Niveau der Cutis befinden. Die Kolben hängen zum Theil mit der Epidermis nur noch durch dünne Züge zusammen, zum Beweis, dass ihr Wachsthum gerade unten lebhafter ist als in den oberen Lagen. Daraus aber ergiebt sich, dass im Schnitt der verbindende

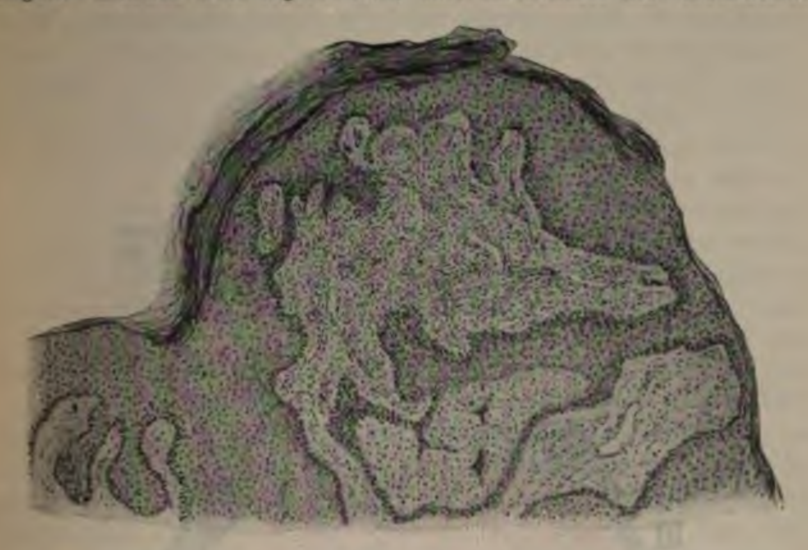


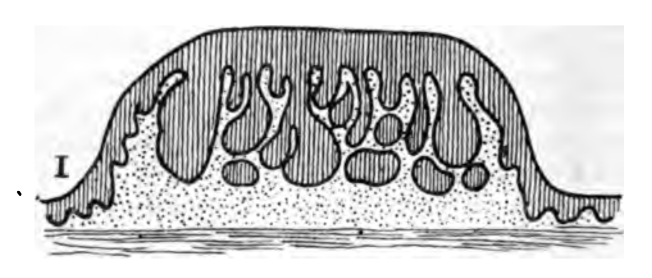
Fig. 323.

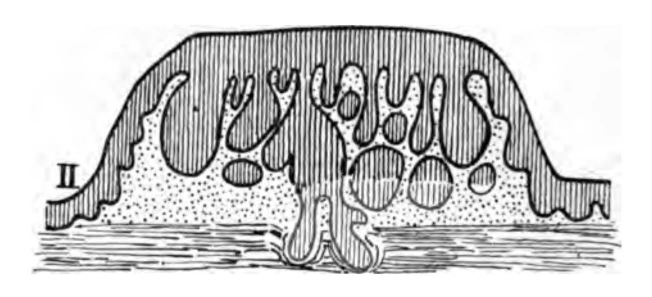
Beginnendes Hautcarcinom des Gesichtes. Man sieht eine rundliche, durch Bindegewebeneubildung bedingte Prominenz mit starker Verhornung. Die Grenze des gehobenen Epithels gegen das zellreiche Bindegewebe ist nicht überall deutlich. Die Bindegewebezellen sind hier in das Epithel hineingedrungen.

Zug sehr oft nicht getroffen werden wird, so dass von den Kolben abgeschnittene Theile als scheinbar isolirte Felder zwischen den mit ihrer Verbindung sichtbaren übrigen Epithelkörpern liegen.

Die Figur zeigt zugleich, dass ein grösseres Hautgebiet in dieser Weise verändert ist.

Man muss aber im Auge behalten, dass der carcinomatöse Charakter derartiger Processe zunächst so lange noch nicht hervortritt, als noch keine weiteren Wachsthumvorgänge in die Tiefe stattgefunden haben. Denn die eben geschilderten Vorgänge vollziehen sich zunächst über dem normalen Niveau. Ein Tiefenwachsthum kann allerdings vorgetäuscht werden. Indem nämlich jene Wucherung sich nach oben entwickelt, zieht sie die angrenzende normale Epidermis ringsherum an sich in die Höhe (Fig. 324,





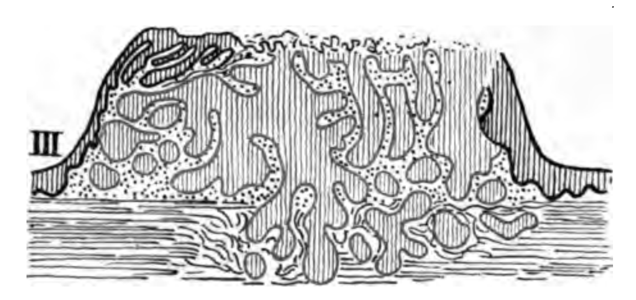


Fig. 324.

Schema zur Genese des Carcinoms. Die Epidermis ist in *I* durch eine punktirt dargest neue Bindegewebezone gehoben und durch gleichzeitig auch in ihm ablaufende Wachsth vorgänge mannigfaltig zapfen- und kolbenförmig umgestaltet. Von mehreren Kolben durch das Messer Stücke abgetrennt, die als scheinbar ganz isolirte Inseln daliegen. I ist an den unteren Enden mehrerer Kolben ein, roth gezeichnetes, krebsiges Wachsthum getreten. In *III* ist die Entwicklung des Krebses weiter vorgeschritten. Rechts ist die Epidermis durch den von unten nach oben gewachsenen Krebs verdrängt und vernichtet dass er selbst frei zu Tage liegt, links sieht man noch die von unten und rechts her e gende Verdrängung der alten Epithelzapfen. Rechts stösst ein Krebskolben oben an die benachbarte Epidermis in gleichem Niveau an, während er etwas tiefer mit einem Vorsp derselben verwachsen ist.

vergl. Fig. 296 u. 297), so dass sie unter deren Niveau zu liegen kon Zum Vergleich darf also nur die weiter abliegende nicht gehobene E benutzt werden.

Die geänderte Configuration des Epithels hat nun aber eine sehr bemerkenswerthe Folge. Der zwischen den Epithelkolben und der Epidermis vorhandene dünne Verbindungstrang, der manchmal kaum noch aus zwei Zellreihen besteht, gestattet nämlich nicht mehr das Aufrücken der vom Rete Malpighi neugebildeten Zellen zur Oberfläche der Haut. Die Vermehrung der Epithelien muss daher dauernd zu einer Vergrösserung der Kolben führen und das um so mehr, als auf dem gefässreichen proliferirenden Bindegewebe die Wachsthumbedingungen möglichst günstige sind. Schon daraus ergiebt sich notwendig ein allmähliches Vorrücken in die Tiefe.

Aber es kommt noch etwas hinzu. Wenn wir nämlich vorher betonten, dass durch Eindringen der Bindegewebezellen zwischen die Epithelien eine Lösung der letzteren aus dem Zusammenhange stattfindet, so müssen wir jetzt noch hervorheben, dass *auch der gesammte Epithelkörper, der über dem proliferirenden Bindegewebe liegt, eben durch dieses eine Lösung aus dem Verbande des Organismus erfährt.* Denn die zellreiche neue Lage unterbricht den physiologischen Zusammenhang zwischen Epidermis und Cutis. Die unterste Epithelschicht hat in der Norm ganz bestimmte Beziehungen zum Bindegewebe und zu den Gefässen, sie wird auch von der Cutis aus mit Nerven versorgt. Das Alles hat sich geändert. Das Epithel bildet mit dem zellreichen Substrat nicht mehr ein geschlossenes Ganze, es ist von dem Bindegewebe unabhängig geworden, die neugebildeten Gefässe sind anders angeordnet; die Nervenverbindungen sind mindestens zum Theil verloren gegangen, ihre Continuität ist durch die eingeschobene neue Schicht unterbrochen.

Die Veränderungen bedeuten, dass das Epithel, bis auf die Ernährung, dem Organismus gegenüber selbständig geworden ist, dass es also als Ganzes die *Lösung aus dem Verbande* erfahren hat, die wir als die Grundlage der Carcinomentwicklung bezeichneten.

Blicken wir nun auf jene kolbigen Configurationen zurück, so haben wir es in ihnen nicht nur mit Bildungen zu thun, wie sie in fibroepithelialen Geschwülsten vorkommen, sondern mit Epithelhaufen, die, schon wegen des ungenügenden Oberflächenzusammenhanges zu einem abnormen Wachsthum gezwungen, nun auch noch wegen der in dem eben besprochenen Sinne erfolgten Lösung aus dem organischen Verbande ein selbständiges Wachsthum ebenso eingehen, wie die in einem ersten Falle erwähnten einzelnen Epithelien. Ihre Wucherung wird aber nun hauptsächlich [illegible] räumlichen Gründen [illegible] die Tiefe erfolgen und die [illegible] Gebilde werden [illegible] in das normale Bindegewebe

hineindringen und darin weiterwachsen (s. den Schlussabschnitt). Begünstigend wirken dann noch besondere, später zu besprechende Zellveränderungen.

Der eben gebrauchte Vergleich der bei beginnenden Carcinomen bestehenden Verhältnisse mit den fibroepithelialen Tumoren giebt noch Veranlassung zu dem Hinweise auf die principielle Verschiedenheit beider Neubildungen. Bei den fibroepithelialen Geschwülsten wächst stets Epithel und Bindegewebe parallel in einem den normalen Verhältnissen entsprechenden Zusammenhange, bei dem Carcinom wuchert das Epithel unabhängig vom Bindegewebe. Daher denn die beschriebene vielgestaltige Configuration des Epithels in den fibroepithelialen Tumoren an sich nicht zum Carcinom führt. Wenn aber das Bindegewebe in ihnen in eine lebhaftere, den Zusammenhang trennende Neubildung geräth, kann das Epithel zu selbständiger Wucherung kommen. Das geschieht dann wohl auch besonders an den zugleich passiv am meisten von der Oberfläche getrennten Kolben, die unter Umständen, auch ohne dass ein Carcinom entsteht, völlig von dem Deckepithel getrennt werden können, wenn nämlich das Wachsthum der ganzen Neubildung so vor sich geht, dass die dünne Verbindungsbrücke zwischen einem tiefliegenden Kolben und der Oberfläche allmählich atrophirt. Ich habe durch Serienschnitte in „Papillomen“ der Haut solche isolirten Inseln nachweisen können.

Nachdem wir aber nun die principielle Bedeutung der subepithelialen Bindegewebeproliferation in der *Trennung des Epithels aus dem organischen Verbande* erkannt haben, könnte man auch noch darüber in eine Erörterung eintreten, ob denn eine passive Verlagerung des Epithels in der besprochenen doppelten Weise nöthig ist, und ob nicht auch das aus dem Zusammenhang gelöste, selbständig gewordene Epithel an beliebigen Stellen, lediglich eben weil es bereits selbständig ist, seine Unabhängigkeit zeigen und in die Tiefe hineinwuchern kann, etwa wie es Figur 320*b* in den ersten Anfängen andeutet. Ich möchte mich insofern nicht unbedingt dagegen aussprechen, als auch hier bis zu einem gewissen Grade ein passives Verhalten des Epithels dadurch gegeben ist, dass bei dem lebhafteren Wachsthum des selbständigen Epithels über einem hyperaemischen Bindegewebe an ein genügend rasches Aufrücken der Zellen an dem unteren Ende einer Leiste oder auch eines nicht kolbenförmigen Zapfens nicht zu denken ist.

Diese Ueberlegung scheint mir deshalb werthvoll, weil sie meine Auffassung über die Carcinomgenese den bisherigen Vorstellungen, wenigstens in morphologischer Hinsicht, wieder etwas annähert, so dass sich der scharfe Gegensatz mildert. In biologischer Hinsicht freilich bleibt die Verschiedenheit durchaus bestehen. Es giebt meines Erachtens (s. u. S. 610) keine primäre Veränderung des Epithels, welche ihm gestattet, in unverändertes Bindegewebe hineinzuwachsen.

Man könnte nun fragen, wesshalb nicht jede subepitheliale Entzündung zu Carcinomentwicklung führt. Das hat verschiedene Gründe. Erstens einmal wirken die entzündungerregenden Schädlichkeiten oft auch nachtheilig auf das Epithel und hindern es im Wachsthum. Zweitens trennt nicht jede Entzündung des Bindegewebes das Epithel in dem besprochenen Sinne aus dem organischen Verbande, denn es handelt sich bei ihr oft nur um eine zellige Infiltration, nicht um die Bildung einer bis dicht an das Epithel reichenden völlig neuen Lage. Acute Processe bewirken ferner die so eintretende Lösung viel zu schnell, so dass Ernährungstörungen für das Epithel die Folge sind. Es werden also nur chronisch verlaufende, blutgefässreiche, die Ernährung möglichst günstig gestaltende und zugleich jene Trennung herbeiführende Entzündungen die besprochenen Wirkungen haben können.

Wenn wir uns nun bisher ausschliesslich mit dem Hautkrebs beschäftigten, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass unsere Ausführungen auch für alle anderen Carcinome Gültigkeit haben. Dieselben subepithelialen Entzündungen spielen auch bei Schleimhäuten und Drüsen eine Rolle. Auch hier werden die Epithelien einzeln oder haufenweise aus dem physiologischen Verbande getrennt.

Für alle Carcinome also gelangen wir zu dem Schluss, dass ein Tiefenwachsthum des Epithels lediglich aus sich heraus in normales Bindegewebe nicht stattfindet. Die Möglichkeit dazu muss dem Epithel erst *aufgezwungen* werden. Und das geschieht durch die **Abtrennung einzelner Zellen (oder ganzer Zapfen oder eines ganzen Epidermisabschnittes) oder entsprechender Theile von Schleimhäuten oder Drüsen aus dem organischen Zusammenhange.**

Die Entwicklung des Carcinoms muss nun aber nicht nothwendig in die Tiefe vor sich gehen. Der Krebs kann sich auch, wenigstens lange Zeit hindurch, lediglich nach aufwärts entwickeln, so dass ein über das Haut- und Scheimhautniveau prominirender Tumor entsteht (Fig. 295). Die Epithelzapfen und -kolben treiben immer neue seitliche Auswüchse. Die Neubildung bleibt dabei aber in sich geschlossen und springt als solides Gebilde vor. Der Bau des Krebses ist dadurch aber nicht principiell geändert. Denn das Epithel liegt auch hier in der Tiefe des Bindegewebes, wenn dieses auch nicht altes, sondern neugebildetes ist.

Aber solche Carcinome sind naturgemäss relativ gutartig. Ein Eindringen in normale Theile findet zunächst nicht statt und damit ist die Möglichkeit einer völligen Exstirpation und des Ausbleibens der Metastasen gegeben.

Für immer bleibt es allerdings nicht bei dem nach oben gerichteten Wachsthum. Bald früher, bald später dringen einzelne oder mehrere Zapfen weiter in die Tiefe (Fig. 324 II). Darin wird auch hier zweifellos das Eindringen der Bindegewebezellen in das Epithel betheiligt sein, wie es

denn auch bei dem Wachsthum weiter vorgeschrittener Krebse eine zweifellos begünstigende Rolle spielen kann. In anderen Fällen wird *vielleicht* das Tiefenwachsthum durch eine continuirliche Verlängerung der Zapfen vor sich gehen.

Aus den bisherigen Erörterungen über die Histogenese des Carcinoms ergiebt sich nun aber ein wichtiger Punkt, den ich stärker als bisher betonen muss, weil er zu manchen Missverständnissen geführt hat. *Die primäre Bindegewebewucherung dehnt sich meist über einen grösseren Bezirk aus*, sie kann z. B. die Fläche eines Quadratcentimeters einnehmen, wenn sie auch wohl nur selten so umfangreich sein wird. Daraus lassen sich zwei Folgerungen ableiten.

Wenn nämlich erstens, wie es gewöhnlich der Fall sein dürfte, das Carcinom in der Mitte, also den älteren Theilen des Bezirkes, schon mehr oder weniger ausgebildet ist, so wird es *rings von solchen Abschnitten umgeben* (Fig. 321 *a* und 324 II), in denen es bis dahin nur zur Bindegewebeproliferation und entsprechenden noch nicht krebsigen Epithelwucherung gekommen war. Dann hängen also die carcinomatösen Theile continuirlich mit den normalen zusammen und *es besteht die Möglichkeit, dass der krebsige Bezirk sich noch dadurch vergrössert, dass an jenen umgebenden Theilen ebenfalls eine Isolirung der Epithelien (oder ein directes Tiefenwachsthum) stattfindet.* Insoweit kann sich also in diesen frühen Stadien ein Carcinom noch dadurch vergrössern, dass angrenzende bis dahin noch nicht krebsige, aber deshalb doch nicht normale Theile an dem Fortschritt des Tumors theilnehmen. In diesem, *relativ freilich nur geringen* Umfange haben also diejenigen Recht, welche von einem *peripheren Wachsthum* des Carcinoms reden. Meist allerdings werden jene noch nicht krebsigen Randtheile, weil sie langsamer in Tiefenwucherung gerathen, als die schon vorhandene Neubildung sich ausbreitet, durch das wachsende Carcinom verdrängt und vernichtet werden (Fig. 304 III bei *a*).

Zweitens aber ist aus jenen Verhältnissen die Möglichkeit einer *innerhalb jenes Bezirkes an mehr als einer Stelle zugleich erfolgenden Carcinomentwicklung gegeben.* An mehreren Leisten kann jene Epithelabtrennung stattfinden (und mehrere Kolben können in der angegebenen Weise in Tiefenwucherung gerathen) (Fig. 320, 321 *a* und 324 II).

Diese Verhältnisse würden also den Befunden entsprechen, die PETERSEN durch die Plattenmodellirmethode festgestellt und die er unter der Bezeichnung multicentrische Genese des Carcinoms zusammengefasst hat. Sie enthalten also kein Bedenken gegen meine Auffassung der Krebsentwicklung.

Wenn aber der Krebs innerhalb eines entzündlichen Bezirkes an mehreren Stellen entstanden ist, so werden diese doch bald bei weiterem Wachsthum zusammenfliessen. Dann haben wir ebensogut einen in sich geschlossenen Tumorkörper vor uns, wie in jenen Fällen, in denen nur an einem Punkte die Genese einsetzte. Der Krebs bildet dann gegenüber dem umgebenden Gewebe ein Ganzes und breitet sich in dieser Form **lediglich durch Zunahme seiner eigenen Elemente** weiter aus. Wie das vor sich geht, mögen die schematischen Figuren 321, 322 und 324 illustriren. Figur 321 zeigt, wie die in *a* nur einfach verlängerten Epithelzapfen in mannigfaltiger Weise wurzelförmig in die Tiefe und seitlich unter die angrenzende Haut gewachsen sind. Die Figur soll zugleich zeigen, wie die alte Epidermis (*c*), von der die Krebsentwicklung ausging, bald nekrotisch und abgestossen wird, so dass nun an ihrer Stelle das Carcinom freigelegt wird. Figur 322 lehrt sodann, wie dieses Freiliegen vollendet ist und wie jener nicht seltene Fall (s. o. S. 558) eingetreten ist, dass das Krebsepithel eine neue continuirliche Decke gebildet hat, von der nun bei *a* ein seitliches Vordringen unter die anstossende Epidermis in directer Anlagerung an dieses stattfindet, während bei *b* eine Unterwachsung vor sich geht. Figur 324 III zeigt, wie die aus II hervorgegangene krebsige Neubildung rechts die früher vorhandenen kolbigen Epithelgebilde verdrängt und völlig zerstört hat, so dass sie selbst frei zu Tage tritt, während man links noch sieht, wie das vor sich geht. Hier werden gerade die alten Epithelkolben von unten und rechts her verdrängt. An beiden Seiten sind zugleich Krebskolben an die Unterfläche der Epidermis herangewachsen.

Insbesondere sei aber hier noch betont, dass, wenn das Carcinom einmal über seinen ersten Anfang hinaus ist, in seinem Rande, an der Grenze gegen das normale Epithel durchaus *keine zellige Infiltration* mehr vorhanden zu sein braucht. Denn der wachsende Krebs wächst auch in völlig unveränderte Theile hinein. Man darf aber daraus nicht etwa folgern wollen, wie es vielfach geschehen ist, dass nun, weil am Rande die Bindegewebewucherung fehle, sie auch im Beginn der Tumorbildung nicht vorhanden gewesen sei. Erste Entstehung des Carcinoms und Wachsthum des fertigen Carcinoms sind eben *zwei principiell verschiedene Vorgänge*, die von denen, welche meiner Auffassung entgegentraten, meist nicht genügend auseinandergehalten worden sind. Daraus folgt aber, dass es durchaus unzulässig ist, aus den Randtheilen eines Krebses einen Schluss auf die erste Entstehung zu machen.

Alle die hier zuletzt entwickelten Gesichtspunkte gelten natürlich auch für Schleimhaut- und andere Carcinome.

Die bindegewebige Proliferation, welche die Krebsentwicklung einleitet, ist zweifellos *entzündlicher Natur*. Sie entspricht der Thatsache, dass ein Carcinom sehr gern auf einem durch lange Zeit entzündlich gereizten Boden entsteht. Die Entzündung kann ausgelöst werden durch traumatische, chemische und bacterielle Einwirkungen. Wir kennen den Paraffinkrebs, der bei Paraffinarbeitern an den Armen, den Schornsteinfegerkrebs, der unter der Einwirkung des Russes am Scrotum, den Lippenkrebs, der bei Leuten, die gewohnheitsmässig Pfeife rauchen, sich ausbildet; wir haben Veranlassung, dem Rauchen überhaupt und auch dem Alkohohl Bedeutung für die Genese des Zungen- und Oesophaguskrebses zuzuschreiben. Unter den bacteriellen Entzündungen, welche gelegentlich die Basis für ein Carcinom abgeben, ist die Tuberculose zu nennen. Es ist ferner bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, dass auch andere Mikroorganismen als die Erreger der primären entzündlichen Processe in Frage kommen können. Dieser Gesichtspunkt soll uns im Schlussabschnitt noch einmal beschäftigen.

Nun wird man einwenden, dass Entzündungen an epithelbedeckten Flächen und in epithelialen Organen so häufig seien und dass doch nur selten Carcinome entständen. Man hat auch wohl gesagt, dass ein Eindringen von Zellen in's Epithel oft vorkäme und doch der Krebs ausbliebe (vergl. S. 579).

Aber es kommt auf die *Dauer der Entzündung* an. Das Epithel wird bei acuten Processen durch den Entzündungerreger geschädigt und im Wachsthum beeinträchtigt. Wenn es aber wirklich durch das Eindringen der Bindegewebezellen isolirt wird, so geschieht das doch zu rasch, um den Epithelien die Möglichkeit zu gewähren, sich an die neuen Verhältnisse zu gewöhnen. Sie gehen vielmehr zu Grunde. Die Bedingungen, unter denen die Zellen im Bindegewebe existiren müssen, sind ja abnorme und deshalb ungünstige. Erst allmähliche Anpassung macht die Epithelien zur Wucherung fähig.

Auch das als möglich angenommene continuirliche Tiefenwachsthum kann nur erfolgen, wenn das aus dem Zusammenhang getrennte Epithel sich an die geänderten Verhältnisse gewöhnt hat.

Aber zur Entwicklung eines Carcinoms ist nun nicht ausschliesslich, wenn auch thatsächlich fast ausnahmslos, ein *entzündlich* neugebildetes Bindegewebe erforderlich. Auch in *papillären* und *polypösen* Erhebungen der Haut und der Schleimhaut können

vielleicht einmal die Bedingungen zu einem selbständigen Wachsthum des Epithels gegeben sein. Wenn bei Jahre langer Dauer solcher Neubildungen das Epithel sich allmählich wegen der geänderten Ernährungsverhältnisse oder wegen Fehlens oder Unterganges der Nerven etc. von dem übrigen Körper emancipirt und wenn ihm andererseits hier und da in tiefreichenden Kolben der ausreichende Zusammenhang mit der Oberfläche genommen ist, dann wird es bei weiterer Proliferation gezwungen, in das Bindegewebe hineinzudringen. So mag wohl zuweilen die Entstehung eines Carcinoms aus einem Magen- oder Rectumpolypen zu deuten sein, obgleich auch hier für gewöhnlich entzündliche Processe in Betracht kommen werden.

Die Carcinomgenese bedarf aber schliesslich noch einiger allgemeiner Bemerkungen. Wir zeigten am Eingang dieses Abschnittes, die Stelle, an der ein Carcinom gefunden wird, sei für gewöhnlich vorher normal gewesen. Aber wir erwähnten eben das Hervorgehen von Carcinomen aus congenitalen Polypen. Das bringt uns auf den Gedanken, ob nicht häufiger als man annimmt, die Stelle des Tumors irgendwie bereits vorher gekennzeichnet war. Man könnte dafür anführen, dass das Carcinom mit Vorliebe bestimmte Stellen befällt, so die Lippen, den Pylorustheil des Magens, das Orificium externum uteri, den mittleren Theil des Oesophagus. Doch sagt man nun, das seien alles Orte, an denen bestimmte Reize besonders intensiv einwirkten, und es ist nicht zu leugnen, dass das für die meisten Fälle zutreffen dürfte und dass so die carcinomerzeugenden subepithelialen Entzündungen entstehen. Aber man darf doch auch daran denken, dass gerade deshalb der Krebs besondere Lieblingsstellen befällt, weil hier vorher irgend eine normale Gewebeeinrichtung oder eine abnorme Eigenthümlichkeit bestand, welche die Schädlichkeit leichter als anderswo zur Geltung kommen liess. Es fehlt hier noch an ausreichenden Untersuchungen, aber auf den einen Punkt möchte ich hinweisen, dass die Carcinome des Oesophagus, welche in der Höhe der Bifurcation der Trachea vorkommen, vielleicht nicht so ganz selten aus kleinen Ausbuchtungen sich entwickeln, die wir Divertikel nennen und hier als sogen. Tractionsdivertikel vorkommen. Bei den Carcinomen des Ovariums mag manchmal das Vorhandensein von Urnierenresten die Grundlage der Carcinomentwicklung abgeben. (Vergl. den Schlussabschnitt.)

V. Das Carcinom der serösen Häute.

Die bisher besprochenen Carcinome leiteten sich von Zellen ab, welche allgemein als Epithelien bezeichnet werden. Ihnen gegenüber nehmen die Tumoren eine besondere Stellung ein, welche von den *platten Zellen des Peritoneums*, der *Pleura* und *des Pericards* ausgehen. Denn diese Ausgangelemente haben in der Norm eine von dem gewöhnlichen Epithel abweichende Beschaffenheit und werden auch nicht durchweg als solche anerkannt. Aber von den meisten Seiten geschieht es, und da, abgesehen von entwick-

lungsgeschichtlichen Grundlagen neuerdings auch morphologische Stützen gewonnen wurden, so ist es zur Zeit am besten, sie als Epithelien zu bezeichnen und demgemäss die durch ihre Wucherung entstehenden Neubildungen zu den Carcinomen zu stellen. Auch die Structur dieser, im Ganzen allerdings seltenen Geschwülste spricht dafür. Denn die Zellen haben, wie wir das als eine ihnen zukommende Eigenthümlichkeit früher (S. 310) hervorhoben, eine cubische Gestalt angenommen und sind strangförmig, ganz nach Art eines Carcinoms angeordnet.

Die Tumoren wachsen in Gestalt flacher, confluirender Knoten und Stränge hauptsächlich in der Fläche der serösen Häute, breiten sich immer weiter aus und verhalten sich auch im Uebrigen ähnlich wie die Carcinome.

Durch hyaline Umwandlung können cylindromähnliche Neubildungen entstehen. Auch hat man Gallertkrebse, deren Herkunft aus Schleimhautepithel sich nicht nachweisen liess, als Geschwülste des peritonealen Epithels aufgefasst.

Ohne die Ableitung aller solcher seltenen Tumoren von dem serösen Epithel direct anzweifeln zu wollen, möchte ich doch betonen, dass genügende Gründe dafür nicht immer vorliegen. Das Angrenzen an das, ev. cubisch angeschwollene Epithel der Umgebung ist ein völlig werthloses Kriterium, da es eine secundäre Vereinigung des wachsenden Tumors bedeutet. Ein Schluss ist eigentlich nur per exclusionem möglich. Wenn eine andere Genese fehlt, darf man das Epithel der serösen Häute heranziehen.

VI. Das Chorionepitheliom.

Das **Chorionepithelioma malignum** (Marchand) ist eine entweder, aber seltener, im Anschluss an eine normale Geburt, oder häufiger an eine abnorm verlaufene Schwangerschaft (Abort, Blasenmole) entstehende, im Uterus sich entwickelnde, in dessen Musculatur und Blutgefässe hineinwachsende Geschwulst. Der Name ist von dem wichtigsten und allein charakteristischen Bestandtheil, dem Epithel abgeleitet, welches von dem Ueberzug der normalen oder durch Oedem vergrösserten Placentarzotten abstammt. Dieser Zottenbelag bildet eine zusammenhängende vielkernige, mit riesenzellenähnlichen Sprossen versehene Protoplasmamasse, das Syncytium. Darunter liegt in früheren Entwicklungstadien eine andere Schicht cubischer Zellen, die Langhans'sche Schicht.

Die Abstammung des Syncytiums wird noch nicht einheitlich beurtheilt. Die Einen halten es für fötaler, die Anderen für mütterlicher Abkunft.

Die Geschwulst wurde als charakteristischer Tumor zuerst von Saenger beschrieben und als Sarcoma deciduo-cellulare aufgefasst. Nachher

haben sich ausserordentlich zahlreiche Autoren mit ihr beschäftigt, besonders **Marchand**, von dem der jetzt meist gebräuchliche Name herrührt. Die Ableitung vom Zellüberzug der Placentarzotten, insbesondere von dem Syncytium ist noch nicht allseitig anerkannt. Man lässt die Neubildung auch wohl aus dem Bindegewebe oder aus Endothel hervorgehen. Es ist vielleicht auch möglich, dass die aus Placentartheilen stammenden Geschwülste nicht alle gleicher Art sind. Die Entscheidung ist deshalb so schwierig, weil man eben einer fertigen Geschwulst den Ausgangspunkt nicht sicher mehr ansehen kann. Wenn man aber den Zusammenhang mit normalen Theilen verwerthen zu können glaubt, so ist zu beachten, dass darin nur der Ausdruck eines secundären Zusammenwachsens zu sehen ist (vergl. S. 431). Am besten begründet ist jedenfalls die syncytiale Abkunft.



Fig. 325.
Chorionepitheliom in der Uteruswand. Die Tumorzellen bilden Haufen und Stränge, die in Spalten der Musculatur liegen.

Das wuchernde Syncytium behält in der Neubildung (Fig. 325) **durchweg** oder zum Theil seine Eigenthümlichkeiten bei, es **wächst in umfangreichen** vielkernigen Protoplasmakörpern, aber auch in **isolirten** vielgestaltigen Riesen- und einkernigen Zellen, die sich **epithelähnlich** aneinanderlegen. Alle diese Zellgebilde ordnen **sich gern** haufen- und strangweise an und dringen so nicht selten, **ähnlich** wie das Epithel im Carcinom, in die Uteruswand ein, deren **Bestandtheile** vernichtet werden. Vielfach aber sieht man die Zellen **auch mehr** vereinzelt wachsen und findet sie in dieser Form auch **gern in** geringer und grosser Menge in den Blutgefässen der Uteruswand.

Die Kerne sind von sehr wechselnder Grösse und Form, manchmal wahre Riesenkerne.

Makroskopisch zeichnet sich der Tumor durch eine dunkelrothe blutreiche, schwammige, an der freien Fläche unebene, knollige Beschaffenheit aus. Die inneren Lagen bestehen vorzugsweise aus geronnenen Massen, Fibrinbalken und -Netzen, deren Maschen von Blut eingenommen werden. Hier finden sich nur wenige Tumorzellen. Sie werden meist erst zahlreicher und ordnen sich in der angegebenen Weise an der Grenze gegen das Uterusgewebe und in letzterem selbst.

Das Chorionepitheliom ist ein Tumor von höchster *Malignität.* Er recidivirt und macht in Lunge, Milz, Leber etc. Metastasen, die aus dem Hineinwachsen in die Blutgefässe des Uterus leicht verständlich sind und ein ähnliches Aussehen haben, wie die primäre Geschwulst. Sie verdanken ihre rothe Farbe einer ausgiebigen Haemorrhagie, so dass sie mit haemorrhagischen Infarcten verglichen werden können. Die Entwicklung der Tumorzellen, die hier in der Hauptsache ebenso aussehen, wie im Uterus, ist in ihnen meist nicht beträchtlich und manchmal geringfügig.

Für die Geschwulstlehre im Allgemeinen ist das Chorionepitheliom deshalb von grossem Interesse, weil es sich entwickelt aus Bestandtheilen der normalen oder pathologischen Placenta, die nach dem Abort oder der Geburt im Uterus zurückblieben, also aus Organtheilen, die *nicht organisch in den Organismus eingefügt sind.*

VII. Carcinome aus abgesprengten Theilen der Nebenniere.

In dem Abschnitt über die Missbildungen setzten wir aus einander (S. 402), dass eine Absprengung und Verlagerung von kleineren Abschnitten der *Nebenniere* auf und in die Nierenrinde ein häufiges Ereigniss ist, dass aber das gleiche auch im Ligamentum latum und im Samenstrang bis zum Nebenhoden herunter vorkommt. Für die Geschwulstlehre ist dieser Umstand dadurch von Bedeutung, dass sich unter Umständen *aus den abgetrennten Theilen Tumoren entwickeln können*, welche in ihrem Bau so viele charakteristische Eigenthümlichkeiten beibehalten, dass man ihre Abkunft meist leicht feststellen kann.

Die Zellen sind nämlich in der der Nebenniere zukommenden Form von parallelen Strängen angeordnet und sitzen den Blutgefässen fast unvermittelt auf (Fig. 326). Selbstverständlich ist dieses Gefüge nicht so regelmässig wie in dem normalen Organ.

Auch handelt es sich immer nur um eine Uebereinstimmung mit der Nebennierenrinde, während die Marksubstanz, wie zumeist auch in jenen verlagerten Abschnitten, unvertreten ist.

Neben der Lagerungsweise der Zellen ist auch ihr Gehalt an Fettsubstanzen der gleiche wie in der Rinde der Nebenniere. Das Protoplasma ist also mit dichtgedrängten glänzenden Tröpfchen durchsetzt. Doch kann diese Beschaffenheit in manchen Theilen des Tumors ganz fehlen oder wenig ausgeprägt sein.

Der Fettgehalt giebt den Tumoren eine gelbe, meist schwefelgelbe Farbe, so dass man schon daran die Diagnose bei blossem Auge mit einiger Sicherheit stellen kann.

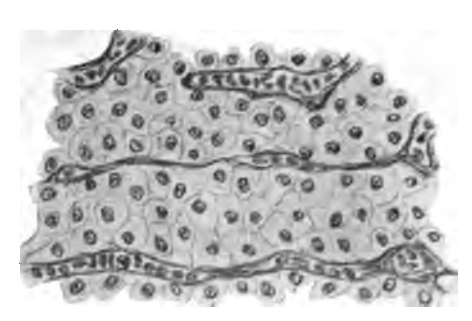


Fig. 326.
Aus einem Nebennierencarcinom der Niere. Man sieht zwei helle, der Nebennierenrinde analoge Zellstränge, die durch schmale gefässhaltige Septa getrennt sind.

Diese eigenartigen Neubildungen, deren Bedeutung P. Grawitz erkannt und begründet hat, bilden in der Niere rundliche, ziemlich scharf von der Umgebung abgesetzte Knoten (Fig. 327), die, solange sie klein sind, hauptsächlich in der Rinde sitzen, aber nach aussen mehr oder weniger prominiren. Später wachsen sie vor Allem in die Niere tiefer hinein, verdrängen allseitig die Rinde und nach unten die Marksubstanz mehr und mehr, behalten aber in ihrem äusseren Umfange rundliche oder doch rundlich-knollige Formen und sind gegen den manchmal nur kleinen Nierenrest makroskopisch gut begrenzt. Auf der Schnittfläche sind sie meist lappig abgetheilt und zeigen neben den vorwiegend gelben Abschnitten auch solche von röthlich-gelber, röthlicher und bräunlicher Farbe, ferner Haemorrhagien und Nekrosen in wechselnder Ausdehnung.

Die klinische Bedeutung dieser Geschwülste liegt neben der *Zerstörung der Niere* vor Allem darin, dass sie in das Nierenbecken einerseits, besonders aber in die *Blutgefässe*, vor Allem in die Venen andererseits hineinwachsen. In letzteren können sie durch den Stamm der Vena renalis bis in die Cava inferior und bis in das Herz vordringen. In einem Falle sah ich den Tumor bis in den rechten Ventrikel hineinhängen. Da nun die Neubildung eine weiche Consistenz hat, so werden sich leicht Zellen und Complexe von

solchen ablösen, mit dem Blutstrom verschleppt werden und Metastasen machen.

Die Entstehung der Neubildung fällt meist in das mittlere und höhere Alter.

Wesshalb im einzelnen Falle der abgesprengte Nebennierenabschnitt zur Geschwulstbildung führt, lässt sich aus dem fertigen Präparat nicht mehr entnehmen. Ich stelle mir vor, dass die Tumoren nicht aus solchen häufig vorkommenden Nebennierenkeimen hervorgehen, welche scharf gegen die Niere abgegrenzt, einen in sich organisch aufgebauten Abschnitt darstellen, sondern dass sie entstehen aus solchen Theilen, *die in unregelmässiger Form ohne eine*



Fig. 327.

Nebennierencarcinom der Niere. Durchschnitt. Natürl. Grösse. Der Tumor bildet einen scharf abgegrenzten, aus mehreren Knollen bestehenden hell aussehenden Körper, der sich von dem umgebenden Nierengewebe deutlich abhebt.

bindegewebige, kapselartige Begrenzung in die Nierenrinde versprengt wurden, so dass ihre einzelnen Theile zwischen die Harncanälchen hineingeriethen und den typischen Zusammenhang mit den anderen verloren. Derartige Verlagerungen sieht man relativ selten und daraus würde sich die geringe Häufigkeit der malignen Neubildungen erklären gegenüber der grossen Zahl versprengter Nebennierenabschnitte. Auch solche möglichst isolirten Keime können allerdings liegen bleiben, ohne zu einem malignen Tumor zu werden. Wenn aber ein wachsthumfördernder Einfluss, etwa eine auch bei den weichen Naevi (s. S. 509) in Betracht gezogene *Hyperaemie*, sie trifft, so beginnt die rascher fortschreitende Vergrösserung. Auch dann nimmt der Tumor zunächst nur expansiv zu. Er bleibt abgegrenzt und verdrängt das Nierengewebe. Aber wenn er dann hier oder dort auf ein Gefäss, etwa eine Vene, trifft und deren Wand durch Druck zum Schwund bringt, so wuchert er nun in das Lumen hinein und kann Metastasen machen.

Der Tumor hat also *Vorstadien, die nicht carcinomatös sind* und die dauernd als solche bestehen bleiben können. Eine *Grenze zwischen dem gutartigen und dem bösartigen Zustand giebt es nicht.*

Die Bezeichnung *Carcinom* glaube ich auf den Tumor anwenden zu sollen, weil die Nebenniere nach den neuesten Untersuchungen ebensogut wie die Niere als ein epitheliales Organ anzusehen und von der Urniere abzuleiten ist.

o) Das Gliom.

Durch Wucherung von Gliazellen entstehen Tumoren, die wir Gliom nennen (Fig. 328). Jene die Stützsubstanz des Centralnervensystems zusammensetzenden Zellen zeichnen sich durch die Bildung zahlreicher feinster nach allen Seiten ausstrahlender Fäserchen aus, die aber nach WEIGERT nicht als Fortsätze des Protoplasmas anzusehen, sondern von ihm unabhängig sind und an den Zellen lediglich vorbeiziehen. Andere sind allerdings der Meinung, dass sie mit dem Protoplasma zusammenhängen, aber ihm gegenüber eine besondere Differenzirung besitzen.



Fig. 328.
Aus einem harten Gliom. Man sieht fünf grosse zackige Gliazellen und zwischen ihnen Gliafasern, unten rechts ein Gefäss.

Aus solchen, manchmal zwei- und mehrkernigen Zellen nebst ernährenden, meist sehr zarten Gefässen besteht das *reine Gliom*. Daneben finden sich zuweilen noch andere, nachher zu erwähnende Bestandtheile.

Das Gliom findet sich fast ausschliesslich im *Centralnervensystem* und dem *Auge*, daneben nur noch sehr selten in benachbarten Abschnitten einiger *Hirnnerven*.

Nach der Consistenz unterscheiden wir harte und weiche Formen. In jenen sind die Zellen und Fibrillen enge aneinandergedrängt, in dieser liegen sie lockerer zusammen, zwischen ihnen befinden sich viele Gefässe und reichlichere Intercellularflüssigkeit.

Die *harten Gliomen* kommen hauptsächlich an der Innenfläche der Ventrikel vor, die weichen in der Substanz des Gehirns und

Rückenmarkes. Erstere bilden in die Höhlen vorspringende, gut umschriebene Neubildungen, letztere grenzen sich meist nicht deutlich von der Umgebung ab, unterscheiden sich aber von ihr durch den Reichthum an makroskopisch sichtbaren Gefässchen, durch ihre weiche Beschaffenheit und, wenn ihr Blutgehalt nicht zu sehr hervortritt, durch ein leicht bläuliches durchscheinendes Aussehen. Die weichen Formen entwickeln sich in erster Linie im Grosshirn und können fast kindskopfgross werden. Sie machen sich durch Verdrängung der Gehirnsubstanz, in die sie hineinwachsen, durch Druck auf das übrige Gehirn und durch Blutungen geltend, welche den Tumor in grosser Ausdehnung zerreissen können.

Ueber die erste *Entstehung dieser Gliome* wissen wir nicht viel. Doch finden sich einerseits bei manchen *Missbildungen* des Gehirns mehr oder weniger gut abgesetzte und umfangreiche Wucherungen der Glia, die man den Geschwülsten an die Seite stellen kann und andererseits kommen gelegentlich in Gliomen des Grosshirns verschieden gestaltete, *mit Epithel ausgekleidete Hohlräume* vor, die wahrscheinlich aus einer embryonalen abnormen Sprossung des Ependyms der Seitenventrikel abzuleiten sind und darauf hindeuten, dass *Entwicklungstörungen* den Gliomen zu Grunde liegen. Das wird ferner auch durch das Vorkommen von *Gliomen bei Kindern* wahrscheinlich.

Auch eine besondere Form von Gliomen ist in dieser Richtung verwerthbar. Bei Neugeborenen und kleinen Kindern werden nämlich zuweilen multiple kleinere und grössere *harte Knoten im Grosshirn* angetroffen, die Rinde und Mark umfassen und für das Auge nur undeutlich begrenzt sind. Sie bestehen aus gewucherter Glia und schliessen nicht nur im Rindenabschnitt, sondern vereinzelt auch im Mark Ganglienzellen ein, die demnach an abnormer Stelle zur Entwicklung gelangt sind. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Knoten, die man wohl als ganglionäre Neurogliome bezeichnet, auf Anomolien im embryonalen Wachsthum zurückzuführen sind.

In gleichem Sinne müssen auch seltene Tumoren des Rückenmarkes aufgefasst werden, von denen allerdings bis jetzt nur ein Fall bekannt ist. In ihm fanden sich neben ausgebildeter Glia *Cysten mit Epithel*, welches zu den Gliazellen alle diejenigen Uebergänge zeigte, die während der Entstehung des Centralnervensystems vorhanden sind. Denn die Glia ist ja epithelialer Abkunft.

Zu den Gliomen pflegt man nun auch einen bei Neugeborenen und Kindern einseitig oder doppelseitig auftretenden höchst malignen Tumor der **Retina** zu rechnen, den Andere (Wintersteiner) aus sogleich anzugebenden Gründen als *Neuroepithelioma* zu bezeichnen vorschlagen. Diese Neubildung (Fig. 329) wächst an der Innenfläche des Bulbus als ein in den Glaskörper hineinragender weicher, grauweisser, feinknolliger Tumor, der sich zugleich in der Fläche ausbreitet. Bald dringt er auch durch die Sclera, oder nach Ausfüllung des Bulbus durch die Cornea nach aussen vor.



Fig. 329.

Zwei Bulbi von demselben Kinde, durchschnitten, in natürlicher Grösse mit je einem Gliom. Oben ein kleiner Tumor, unten ein grösserer, beide in das Auge hineinwachsend. Der untere hat die Sclera durchbrochen und ist in die Augenhöhle weitergewachsen.

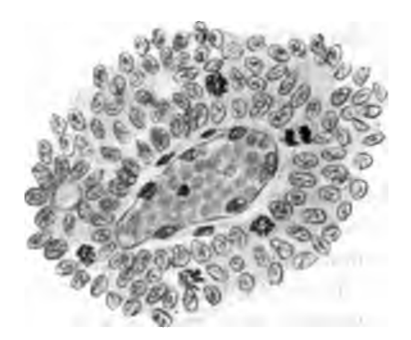


Fig. 330.

Aus einem Gliom der Retina. Central ein bluthaltiges Gefäss, ringsherum radiär gestellte, dann weiter aussen an drei Stellen rosettenförmig gestellte Zellen. Fünf Mitosen. Starke Vergr.

Im ersteren Falle wächst er in der Augenhöhle weiter. Sehr gern verbreitet er sich am Opticus entlang und in ihm bis in die Schädelhöhle. Er setzt sich nur ausnahmsweise und dann nur zum Theil aus typischem Gliagewebe zusammen, sondern besteht aus relativ kleinen ausläuferfreien Zellen, die sich in dicken Schichten um die den Grundstock bildenden Blutgefässe anordnen, denen sie, wenn es sich um Capillaren handelt, direct aufsitzen, während sie bei den dickeren Stämmen ein sie begleitendes spärliches Bindegewebe als Grundlage benutzen. In der Nähe der Blutgefässe sind sie gut erhalten, in der weiteren Umgebung gewöhnlich abgestorben, so dass sich in gefärbten Präparaten, die

perivasculären kernreichen Stränge von den kernlosen nekrotischen Partien gut abheben.

Aus dem gleichmässigen zelligen Gefüge heben sich nicht selten (Fig. 330) besondere Structuren, *rosettenförmig* angeordnete, manchmal ein kleines Lumen umgebende Zellen ab, die aber nur durch ihre *epithelähnliche Lagerung* von den anderen verschieden sind. Wintersteiner fasste sie als *Neuroepithelzellen*, als Abkömmlinge der äusseren Retinaschicht auf und leitete demgemäss das Gliom aus einer embryonalen Verlagerung von Zellen jener Schicht ab. Die wuchernden abgesprengten Gebilde liefern dann theils indifferentere Formen, eben die gewöhnlichen Zellen des Glioms, die nicht selten den Tumor allein zusammensetzen, theils epithelähnliche, welche in jenen Rosetten angeordnet sind. Andere Beobachter meinen, die Bildung des Glioms ginge auf die frühesten Bildungstadien der Retina, auf die zu dieser Zeit noch indifferenten Elemente zurück, durch deren Wucherung die Neubildung entsteht. Gelegentlich können sie sich in ihr bis zu epithelähnlichen Zellen weiter entwickeln.

Jedenfalls entsteht das Gliom auf Grund einer embryonalen Entwicklungstörung. Es hat dadurch und durch seinen äusserst malignen Charakter eine hohe, später eingehend zu verwerthende Bedeutung.

Die fötale Entwicklungstörung findet ihren Ausdruck in dem Umstand, dass erstens das Gliom, wie bereits erwähnt, *angeboren*, zweitens nicht selten bei *mehreren Geschwistern*, drittens in einzelnen Fällen *erblich* und viertens gern gleichzeitig *auf beiden Augen* vorkommt.

p) Das Endotheliom.

Das **Endotheliom** ist die am schwierigsten zu umgrenzende Geschwulstart. Die Veranlassung zu ihrer Aufstellung gab der Umstand, dass es aus *Strängen epithelähnlicher Zellen aufgebaute Geschwülste* an Stellen giebt, an denen man *echtes Epithel* in der Norm *nicht findet* und an denen man es auch nicht als einen durch *Verlagerung* (s. o. S. 431) dorthin gelangten abnormen Bestandtheil ansehen kann. In solchen Fällen zieht man als Ausgangelemente die Zellen heran, welche die *Blut- oder Lymphcanäle des Circulationsapparates* auskleiden.

Nun wird freilich der Begriff des Endothels von den Einen weit, von den Anderen enge gefasst. Jene rechnen alle schuppenartig platten Zellen, welche Flächen einschichtig überziehen, hierher,

diese schränken die Bezeichnung zu Gunsten des Epithels mehr und mehr ein. So wird der Zellbelag der grossen serösen Höhlen meist als epithelial angesehen. Wir haben uns dem angeschlossen, indem wir die davon ausgehenden Tumoren den Carcinomen anreihten. So bleibt der Name Endothel den Zellen, welche die *Blutgefässe* und *Lymphgefässe* auskleiden und denen, welche die freien Flächen der *Gehirnhäute* überziehen.

Dass auch diese Zellen nicht alle gleichwerthig sind, ist zuzugeben, doch empfiehlt sich eine noch weitergehende Unterabtheilung nach unseren heutigen embryologischen und pathologisch anatomischen Kenntnissen nicht.

Könnte man nun den fraglichen Tumoren immer mit Sicherheit ansehen, ob sie von Endothelien ausgegangen sind, dann wäre eine Verständigung leicht. Aber in *allen auch nur einigermaassen vorgeschrittenen Fällen ist das*, wie wir für alle Tumoren immer wieder betont haben, *nicht* anders *mehr möglich*, als per exclusionem und aus dem Aussehen und der Anordnung der Zellen, also aus im Ganzen nicht genügend sicheren Kriterien. Allerdings hat man sich meist auf den Zusammenhang der Zellstränge mit dem Endothel der Blut- oder Lymphbahnen berufen, aber damit begiebt man sich auf einen *zum Mindesten höchst unsicheren Boden*. Wir haben immer wieder betont, dass jeder Tumor und so auch das Endotheliom nur *durch Wucherung seiner eigenen Elemente*, nicht durch Hereinbeziehung angrenzender Zellen wächst. Der Zusammenhang mit Endothelien, der stets secundärer Natur ist, *beweist also nichts für die Entstehung aus dieser Zellart*. Wir haben aber auch bei dem Carcinom hervorgehoben, dass die in den Lymphbahnen wachsenden Epithelien morphologische Uebergänge zu Endothelien zeigen können, so dass man, wenn dieser Gesichtspunkt maassgebend wäre, auch unzweifelhaft Carcinome zu den Endotheliomen rechnen müsste.

Aber man leitet die endotheliale Natur von Tumoren, die irgend welchem Epithel benachbart sind, auch wohl daraus ab, dass sie mit ihm nicht zusammenhingen, also nicht von ihm ausgegangen wären oder dass sie erst secundär sich mit ihm vereinigt hätten. Indessen braucht ja auch ein unzweifelhaftes Carcinom durchaus nicht mehr mit dem Epithel, von dem es ausging, zusammenhängen, und wenn sich, mit Ausnahme der ersten Anfangstadien, Verbindungen finden, so sind sie eben stets *secundärer Natur*. Ich verweise hier auf die Besprechungen des Carcinomwachsthums.

Nun ist freilich gegen die Annahme eines Endothelioms da nichts zu sagen, wo es sich um Neubildungen handelt, welche an epithelfreien Orten entstehen und deren Zellen sonst keine Eigenthümlichkeiten haben, welche sie als Epithelien bestimmt charakterisiren.

Ueberall da aber, wo man *Cylinderzellen* findet, oder *Secretionsvorgänge* beobachtet, oder wo man *geschichtete Zellmassen* mit Intercellularbrücken und Verhornung sieht, wird man nicht ein Endotheliom, sondern ein *Carcinom* annehmen. Je mehr die Zellen mit Epithelien übereinstimmen, um so weniger wird man an eine Ableitung von bindegewebigen Endothelien denken.

Das gilt z. B. für gewisse Parotistumoren, bei denen man meiner Meinung nach viel zu ausgedehnt von dem Namen Endotheliom Gebrauch gemacht hat. Es geht nicht an, Stränge von Zellen, welche die eben genannten Erscheinungen zeigen, für endotheliale zu erklären, hauptsächlich deshalb, weil sie dort, wo sie vordringen, oft die Gestalt dünner Züge annehmen, in denen die Zellen in Endothelien überzugehen scheinen (vergl. o. S. 550 und die Arbeiten von VOLKMANN, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41 und HINSBERG, ebenda Bd. 51, s. ferner S. 603).

Nur wenn die Neubildung indifferente epithelähnliche Elemente aufweist, darf man an Endotheliom denken und zwar noch besonders dann, wenn die Zellen wenigstens zunächst in Gestalt röhrenförmiger, den Blut- und Lymphgefässen ähnlicher Gebilde wachsen. In anderen Fällen wirkt der Umstand unterstützend, dass die Geschwulstzellen in einer Hülle angeordnet sind, welche die in der Neubildung vorhandenen und ihr von Anfang an als integrirender Bestandtheil angehörenden Blutgefässe umgiebt, so dass man annehmen darf, sie seien aus Endothelien von Lymphgefässen, welche in manchen Organen die Blutgefässe einscheiden, hervorgegangen und sie hätten die enge Beziehung zu ihnen auch in dem Tumor beibehalten. Endlich ist man zur Bezeichnung „Endotheliom" auch da berechtigt, wo von den Oberflächen der Gehirnhäute Geschwülste entstehen, deren zellige Elemente mit grösster Wahrscheinlichkeit von den die Flächen bekleidenden platten Endothelien ausgehen.

Die einzelnen Formen des Endothelioms.

a) Die Zellen einzelner Endotheliome sind Derivate von *Blutgefässendothelien*. Sie wachsen zunächst in Gestalt dünner oder weiter, röhrenförmiger Gebilde, die später meist durch eine zunehmende Wucherung der Endothelien ausgefüllt werden, so dass dann solide anastomosirende Stränge entstehen (Fig. 331). Derartige Neubildungen sind selten. Mehrfach wurden sie aus dem Knochenmark beschrieben. Man nennt sie *Haemangioendotheliome*.

b) Zweitens bilden *Lymphbahnen* den Ausgangspunkt der Endotheliome (Lymphangioendotheliome). Auch sie werden oft röhrenförmig wachsen oder in Gestalt solider Zellbalken, die, dem Lymph-

gefässsystem entsprechend, netzförmig, ev. mit verdickten Knotenpunkten zusammenhängen. Die Zellen legen sich häufig concentrisch um einander, oder es bilden sich im Innern von Zellhaufen hyaline Tropfen oder Kugeln.

c) Eine besondere Form bildet das **Peritheliom.** Darunter verstehen wir einen Tumor, der aus einem Gefässbaum und einem die einzelnen capillarähnlichen weiten Gefässröhren einscheidenden Mantel von Zellen besteht, die man durch Wucherung von Endothelien entstehen lässt. Als solche kommen in Betracht die platten Elemente, welche hier und da die Aussenfläche von Gefässen bedecken (Perithelien) und welche meist zugleich auch auf der Innenfläche eines die Gefässe umhüllenden Endothelrohres vorhanden sind, wie es in besonders typischer Form die Gehirngefässe be-



Fig. 331.

Haemangioendothelioma. Man sieht anastomosirende gefässähnliche Röhren mit einer flachen Zellauskleidung. Nach einem Präparate von Dr. BORRMANN.

gleitet. Es handelt sich also um ein Lymphangioendotheliom mit der Besonderheit, dass der Tumor nicht von einer für sich bestehenden Lymphbahn, sondern von einer solchen ausging, die ein Blutgefäss einscheidet. Im Uebrigen ist über die Genese der Tumoren nichts bekannt.

Die Zellen sind meist sehr zahlreich entwickelt, liegen epithelähnlich polygonal an einander und bilden gern *concentrisch geschichtete Complexe.*

d) Das bei weitem am besten bekannte *Endotheliom* geht von *der Innenfläche der Dura* aus. Es handelt sich um umschriebene, flach oder halbkugelig oder mit schmaler Basis aufsitzende, prominente Tumoren von wechselnder Grösse, doch selten umfangreicher als eine Wallnuss (Fig. 332). Auf mikroskopischen Durchschnitten ergiebt sich, dass die Neubildung mit der Dura nur durch Gefässe, die meist nur von wenig Bindegewebe begleitet sind, zusammenhängt, während die zelligen Bestandtheile keinen innigeren Zusammen-

hang mit der harten Hirnhaut haben. Demgemäss lässt sich die Geschwulst meist leicht von der Dura ablösen.

Sie hat ein wechselndes Gefüge. Sie ähnelt bald mehr einem derben, bald mehr einem zellreichen Fibrom, bald mehr einem Sarkom, sie ist gleichmässiger oder alveolär aufgebaut (Fig. 333).

Die *Zellen der Neubildung* sind in der Hauptsache *abzuleiten* von den *Endothelien der Duraoberfläche.* Zwischen sie hinein ziehen aus letzterer Gefässe mit einer meist nur geringfügigen bindegewebigen Hülle. Ihnen legen sich die Zellen entweder parallel an und ordnen sich so, dem Gefässbaum folgend, zugweise oder sie bilden vom Bindegewebe mehr oder weniger gut abgegrenzte Haufen und Stränge, so dass eine alveoläre Structur entsteht (Fig. 333).



Fig. 332.
Endotheliom, Psammom der Dura. Durchschnitt. Lupenvergrösserung. Unten Knochen, darüber die längsgestreifte, dunkel gezeichnete Dura. Auf ihr erhebt sich der scharf abgesetzte Tumor, in den aus der Dura einzelne schmale Septa hineinstrahlen.

Der verschiedene Bau wird uns verständlich, wenn wir bedenken, dass die *Duraendothelien bindegewebiger Abkunft* sind. Bei dem Embryo entsteht in der ursprünglich gemeinsamen Hirnhaut ein Spaltraum, der Dura und Pia von einander trennt, und von Bindegewebezellen, die sich in platte Elemente umwandeln, ausgekleidet wird. Gerathen nun einzelne dieser zelligen Elemente in Wucherung, so bringen sie bald mehr ihre endothelähnliche Differenzirung gegenüber dem Bindegewebe zum Ausdruck, bleiben von diesem morphologisch geschieden und bilden Stränge, bald verhalten sie sich ihrer Abkunft gemäss mehr wie Bindegewebezellen, legen sich den Gefässen an und erzeugen variable Mengen fibrillärer Intercellularsubstanz.

Wie die primäre Zellwucherung zu Stande kommt, wissen wir nicht. Aber da auch schon in den kleinsten derartigen Tumoren, die man beobachten kann, der angegebene Gegensatz gegen die Dura vorhanden ist, wird man annehmen müssen, dass er von vorneherein da war, dass also die Neubildungen hervorgehen aus einem mehr oder weniger selbständigen überschüssigen Zellcomplex, der schon bei der Trennung von Dura und Pia irgendwo als solcher entstand und weiterhin bestehen blieb.

Eine eigenartige Modification erhält der Bau der Tumoren durch die Bildung *geschichteter kugeliger Gebilde* (Fig. 334). Sie können so zahlreich sein, dass sie die Neubildung fast allein zusammensetzen oder sie liegen in ihr zerstreut, oder sie sind so

spärlich, dass man sie kaum findet, oder sie fehlen ganz. Sie entstehen dadurch, dass sich Zellen um einen Mittelpunkt concentrisch herumlegen und dann bald mehr, bald weniger Zwischensubstanz bilden, in der sich häufig die untergehenden Zellen ganz verlieren. So entstehen Kugeln, die noch concentrisch angeordnete Kerne in wechselnder Menge enthalten oder, abgesehen von ringförmiger Streifung, ganz homogen sind. Den Mittelpunkt der kugeligen Körper bilden eine oder mehrere Zellen, um welche sich die anderen

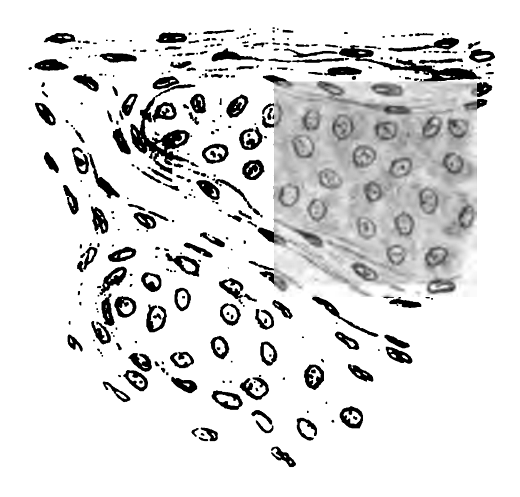


Fig. 333.

Aus einem Endotheliom der Dura. Starke Vergr. Man sieht zwei Zellhaufen in einem faserigen, mässig kernreichen Zwischengewebe, von welchem sich der untere Zellhaufen nicht scharf abhebt. In dem Zwischengewebe ein offenes Gefäss.

herumlegen oder es erfolgt die concentrische Lagerung um einen nicht zu weiterer Entwicklung gelangenden Gefässspross.

Ausser den Kugeln finden sich in den mehr fibrösen Tumoren auch balken- und *spiessförmige Körper*, die sich wohl hauptsächlich um Capillaren bilden, welche in der Achse verlaufen und hier in jüngeren Stadien noch nachgewiesen werden können.

Die Kugeln und Spiesse *verkalken* sehr gewöhnlich. Dann hat die Schnittfläche des Tumors, die sich in ausgesprochenen Fällen nicht ohne Läsion des Messers gewinnen lässt, eine für den fühlenden Finger rauhe Beschaffenheit. Sie macht den Eindruck, als sei sie mit Sand bestreut.

Virchow hat zuerst Tumoren, die im Gehirn vorkommen und Sand enthalten, der dem in der Zirbeldrüse normal vorhandenen

analog ist, **Psammome** genannt. Nach ihm ist der Name zu weit ausgedehnt worden und Virchow verwahrt sich dagegen, dass er auch auf epitheliale Tumoren mit Sandconcretionen ausgedehnt werden dürfe, er sei nur für bindegewebige Tumoren bestimmt. Da aber unsere Endotheliome in letzter Linie bindegewebiger Abkunft sind, so darf der Name *Psammom* auf sie Anwendung finden.

Die Endotheliome der Dura sind meist gutartige, bei Sectionen zufällig gefundene Tumoren. Sie können aber auch *sarkomatösen* Charakter wenigstens insofern annehmen, als sie unaufhaltsam gegen das Gehirn wachsen und es durch Druck schädigen und verdrängen,

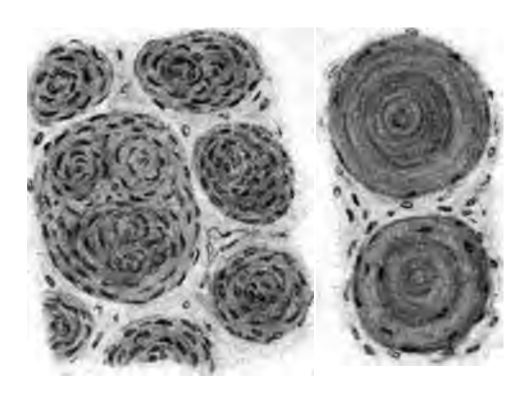


Fig. 334.

Geschichtete kugelige Körper aus Psammomen. Links enthalten die geschichteten Gebilde, die auch zu mehreren in einem Körper vereinigt sind, noch viele Kerne, rechts sind sie homogener und kernärmer.

und als sie andererseits auch nach aussen durch die Dura und die Schädelknochen wuchern können. In derartigen malignen Neubildungen haben die Zellen aber ebenfalls die Neigung, sich concentrisch zu schichten.

Die concentrische Anordnung der Zellen in den Endotheliomen der Dura ist nicht eine der Neubildung als solcher zukommende Erscheinung. Sie findet sich vielmehr in genau der gleichen Weise auch in entzündlichen Producten der Dura bei der sogenannten Pachymeningitis haemorrhagica. Auch hier gilt also die Regel, dass die Geschwulstelemente in den wesentlichsten Punkten die Qualitäten der Zellen zum Ausdruck bringen, von denen sie ausgingen.

q) Mischgeschwülste.

Die bisher betrachteten Geschwülste bauten sich entweder, wie das Fibrom, das Chondrom u. s. w., nur aus einer Gewebeart auf,

oder sie enthielten neben dem sie hauptsächlich charakterisirenden Bestandtheil, wie Nerven, Muskeln, Epithel, noch gefässhaltiges Bindegewebe. Aber auch im zweiten Falle kann man meist nicht eigentlich von einer Zusammensetzung aus zwei selbständigen Geweben reden. Denn die jedesmaligen eigenartigen Bestandtheile könnten, wie das Epithel, ohne eine bindegewebige Grundlage überhaupt nicht existiren, beide wachsen in dem engen gegenseitigen Abhängigkeitsverhältniss wie im normalen Organismus. Im Carcinom allerdings ist das Bindegewebe dem Epithel gegenüber selbständiger.

Nun giebt es aber auch Tumoren, in denen mehrere Gewebe durch einander gemischt sind. Man nennt sie deshalb **Mischgeschwülste.** Strenge genommen, wörtlich, könnte man hierher auch das Carcinom und eventuell auch die anderen, aus zwei Theilen zusammengesetzten Geschwülste rechnen, aber man pflegt die Bezeichnung nur auf diejenigen Neubildungen anzuwenden, die zahlreichere verschiedene Gewebearten aus zwei oder aus allen drei Keimblättern enthalten.

Die *Mannigfaltigkeit der Zusammensetzung* ist eine ausserordentlich grosse. Es giebt zunächst eine Gruppe sehr complicirt gebauter Tumoren, in denen man Abkömmlinge aller Keimblätter findet. Man trifft in ihnen Epidermis und ihre Derivate, Drüsen, Zähne, Haare, unregelmässige Abschnitte des Centralnervensystems, Augenanlagen, ferner entodermales Epithel nebst von ihm abzuleitenden drüsigen Gebilden, weiterhin Bindegewebe in allen seinen Modificationen und Muskeln in beiden Unterarten.

Derartige Mischgeschwülste finden sich aber nicht an beliebigen Körperstellen, sie haben vielmehr im Allgemeinen ihren Sitz in bestimmten Organen oder in bestimmten Regionen.

Sehr complicirt gebaute, meist als *Teratome* bezeichnete und bei den Missbildungen (S. 405) bereits erwähnte Neubildungen kommen in der Gegend des *Kreuz-* und *Steissbeins* (Sacralteratome) vor und zwar ventral von diesen Knochen. Sie sind in die Weichtheile des sie tragenden Individuums eingebettet, ragen aber, von der Haut des letzteren bedeckt, nach hinten grösstentheils heraus, als meist rundliche, zuweilen kindskopfgrosse Tumoren. Sie enthalten die verschiedenartigsten Gewebe und Organe, u. A. ganze Extremitäten, in anderen Fällen aber sind sie wesentlich einfacher gebaut, aus embryonalem Bindegewebe mit verschiedenartigen epithelialen Gebilden. Aehnliche Dinge finden sich auch am vorderen

Körperende als „Epignathus" (S. 405) und in Thorax- und Bauchhöhle als „fötale Inclusionen" (S. 405).

Zu den Mischgeschwülsten gehören ferner solche, die im *Ovarium* vorkommen. Hier sind sie oft ganz besonders vielgestaltig und dann meist von grossem Umfang, zuweilen dem eines Mannskopfes und darüber hinaus. Ihre Zusammensetzung wechselt in weiten Grenzen. Relativ einfach gebaut sind die in Form von einzelnen Cysten auftretenden Neubildungen, welche mit *Haaren* in lockeren und



Fig. 335.

Innenfläche einer sogen. Dermoidcyste des Ovariums. Auf der concaven linken Fläche zwei Zähne (die in einer Knochenplatte festsitzen), rechts zwei verschiedene grosse kolbige Erhebungen mit reichlichen Haaren besetzt.

dichten Ballen, sowie mit einem schmierigen *Talgbrei* gefüllt sind und auf der Innenfläche in wechselnder Ausdehnung eine epidermoidale Schicht mit Anhanggebilden tragen, unter denen vor Allem in vielen Fällen *Zähne* bemerkbar sind (Fig. 335), die in *Knochenplatten* der Cystenwand in wechselnder, manchmal sehr grosser Zahl festsitzen. In das Innere der Cyste hinein erhebt sich häufig ein Vorsprung von verschiedenem Umfange, der besonders dicht mit Haaren besetzt ist (Fig. 335) und viele *Talgdrüsen* aufweist. In seinem Innern finden sich *Knochen* und *Knorpel* (Fig. 336), *Fettgewebe* und nicht selten auch entodermale Gebilde.

Solche Cysten pflegte man bisher *Dermoidcysten* zu nennen. Aber der Name ist unzutreffend, weil die Tumoren eben nicht nur Epidermis mit Anhanggebilden und Bindegewebe enthalten, wie die früher besprochenen einfachen Dermoide.

Von diesen verhältnissmässig wenig complicirten Geschwülsten giebt es alle Uebergänge zu den oft ausserordentlich mannigfaltig zusammengesetzten Gebilden (Fig. 337), die neben multiplen Cysten mit ectodermaler und entodermaler Auskleidung auch grosse solide, aus den verschiedensten Geweben bestehende Abschnitte enthalten.



Fig. 336.

Durchschnitt durch einen kleinen Vorsprung einer Dermoidcyste des Ovariums. Oben epidermoidaler Ueberzug, median von unten nach oben gestellt ein Knorpel, darunter horizontal liegend drei Knochenkerne. Zwischen dem Knorpel und der Epidermis Fettgewebe und Drüsen. Am unteren Rande ein runder Knorpelkern.

Man findet darin alle oben genannten Bestandtheile, von Drüsen z. B. auch die *Schilddrüse* und die *Milchdrüse*.

Alle diese zusammengesetzten Neubildungen des Ovariums werden von Wilms aus gleich zu erwähnenden Gründen **Embryome** genannt.

Aehnliche Geschwülste von durchschnittlich geringerem Umfange und weniger mannigfaltigem Bau entwickeln sich im *Hoden*. In ihm kommen aber auch zusammengesetzte Tumoren vor, in denen manchmal einzelne Bestandtheile so sehr überwiegen, dass man nach ihnen die Benennung der Neubildung gewählt hat. So kann sie sich vorwiegend aus *quergestreifter Musculatur* zusammensetzen und wird dann gewöhnlich als *Rhabdomyom* bezeichnet.

Eine andere Gruppe von Mischgeschwülsten gehört der *Niere* an. Es sind angeborene, später wachsende und einen malignen Charakter annehmende, meist umfangreiche Tumoren, deren Zusammensetzung in den relativen Mengenverhältnissen der einzelnen Bestandtheile ausserordentlich wechselt. Ein gewöhnlich vorhandenes Gewebe ist *quergestreifte Musculatur*, die zuweilen die Neubildung fast allein zusammensetzt, in anderen Fällen sich nur hier und da findet. Sie liegt in einem zellreichen, jugendlichen *sarkomähnlichen* Bindegewebe. Auch *Knorpel* und *Fettgewebe* trifft man an. Sehr wichtige Bestandtheile sind aber ferner epitheliale, den *Harncanälchen* ähnelnde Gebilde, die meist in ein lockeres lymphoides Gewebe eingebettet sind.

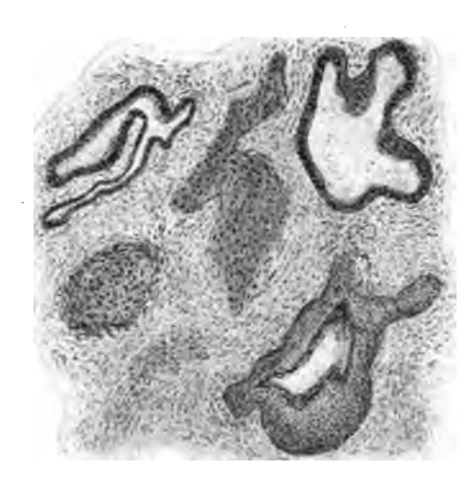


Fig. 337.
Aus einem Mischtumor des Ovariums. In einem zellreichen Bindegewebe sieht man oben zwei mit Cylinderepithel ausgekleidete Räume, unten rechts einen ebensolchen mit verhornendem Plattenepithel, in der Mitte zwei Knorpelkerne.

Die Tumoren bilden in der Niere Knoten, die scharf von den oft nur kleinen Resten des Organs getrennt sind. Die Neubildung hat also *keinerlei genetische Beziehung zum Nierengewebe*. Durch etwaige secundäre Verwachsungen darf man sich natürlich nicht täuschen lassen. Manchmal kommt es vor, dass die Geschwulst, aus dem Innern der Niere herauswachsend, deren Gewebe über sich herüberspannt, so dass es eine oft nur sehr dünne Hülle um den Tumor bildet. In anderen Fällen wächst dieser auch in das Nierenbecken hinein in Gestalt polypöser und traubenförmig angeordneter Knoten verschiedener Grösse.

Da die Neubildung scharf gegen die Niere abgegrenzt ist, so erscheint sie, solange sie nur eine mässige Grösse erreicht hat, als ein gutartiger, mit Erfolg zu exstirpirender Tumor. Mit der Zunahme an Grösse kommt sie aber mehr und mehr auch an die weiteren Lymph- und an die Blutgefässe, eröffnet durch Verdrängung deren Wand und gelangt in's Lumen. Nun ist Gelegenheit zu *Metastasen* gegeben, die denn auch in der Leber und im Zwerchfell

gesehen wurden. Auch in den Metastasen, die im Allgemeinen sarkomatösen Charakter haben, hat man *Muskelelemente* nachgewiesen.

Den Mischgeschwülsten der Niere stehen die des *Uterus* und der *Vagina* nahe. Sie setzen sich in der Hauptsache aus *sarkomatösem* Grundgewebe zusammen, enthalten aber gerne auch quergestreifte *Muskelelemente* und *Knorpel.* Sie bilden knollige Tumoren, die unter Umständen aus dem Cervicalcanal als traubenförmige weiche Massen heraushängen. Auch in der Blasenwand entstehen ähnlich gebaute Tumoren.

Endlich erwähnen wir noch Mischgeschwülste, die in directem Zusammenhang mit der *Parotis* oder in deren nächster Umgebung vorkommen. Sie bilden knollige Tumoren von wechselnder Grösse und biologischer Bedeutung. Meist gutartig, können sie doch gelegentlich, nachdem sie längere Zeit bestanden haben, malignen Charakter zeigen. Sie sind dann zuweilen fest mit der Umgebung verwachsen und recidiviren. Auch hier, wie bei den Mischgeschwülsten der Nieren, bei manchen Sarkomen, bei den Nebennierentumoren der Niere ist also die Malignität nur ein Ausdruck des längere Zeit dauernden Wachsthums, nicht einer Aenderung des Zellcharakters.

Die Parotistumoren bestehen aus *Bindegewebe,* welches oft *sarkomatöse* Structur hat, aus *Knorpel, Schleimhaut* und aus verschiedenartigen *Epithelgebilden*, die bald eine drüsenähnliche Anordnung zeigen, bald mehr wie in einem Carcinom gelagert sind, bald aus cubischen Elementen ohne charakteristische Eigenschaften, bald aus verhornenden Plattenepithelien sich zusammensetzen.

Bei Besprechung der Endotheliome wurde dieser Parotistumoren bereits gedacht, weil man vielfach der, meines Erachtens irrthümlichen, Meinung ist, die hier als Epithelien bezeichneten Zellen seien Endothelien (s. o. S. 594).

Die *Entstehung der Mischgeschwülste* muss **in das embryonale Leben** verlegt werden. Sie werden uns nur verständlich unter der Annahme, dass sie hervorgehen **aus embryonalen Zellen oder Geweben,** die in **frühen Entwicklungstadien** dem Embryo gegenüber selbständig wurden und sich nun vermöge *der in ihnen ruhenden Qualitäten weiter entwickelten.* Je früher sie sich abtrennten, je näher sie also noch der Eizelle standen, um so mannigfaltiger muss ihr Bau werden.

Was zunächst die complicirten Tumoren des Ovariums und Hodens angeht, die Wilms wegen ihres häufigen Gehaltes an allen

denjenigen Geweben, die in einem normalen Embryo vorkommen, „**Embryome**“ nennt, so wird ihre Genese verschieden gedeutet. Wilms leitet sie aus einer *Ei-* (bezw. Sperma-)*Zelle* ab, die ein der normalen Entwicklung analoges, aber unvollkommenes und deshalb zur Geschwulstbildung führendes Wachsthum einging. Es würde sich also um einen der Parthenogenese analogen Vorgang handeln. Durch diese Vorstellung könnten wir uns allerdings die zusammengesetzte Structur und den Sitz der Tumoren gut verständlich machen. Aber Bonnet hat jüngst eingehend auseinandergesetzt, dass wir keine Berechtigung haben, das Vorkommen einer Parthenogenese bei Wirbelthieren und dem Menschen anzunehmen. Auch sonst lässt sich Manches gegen die von Wilms aufgestellte Lehre geltend machen, so vor Allem das Fehlen jeder Spur von Eihautbildung um die Embryome.

Waldeyer hatte schon früher diese Geschwülste aus dem Keimepithel abgeleitet.

Wenn aber auch die Erklärung, welche Wilms für die Genese der Embryome versucht hat, einigen Bedenken unterliegt, so bleibt damit doch die Thatsache der drei Keimblätter umfassenden Zusammensetzung bestehen. Diese aber zwingt uns, auf eine der Eizelle analoge Zelle für die Entstehung der Tumoren zurückzugehen.

So ist uns dann Marchand's früher (S. 406) bereits besprochener Erklärungsversuch willkommen. Er meint, dass man an die gesonderte Entwicklung einer abgetrennten Furchungskugel denken dürfe, welche in den sich im Uebrigen regelrecht entwickelnden Embryo irgendwo, und so auch in Ovarium und Hoden eingeschlossen werden könnte. Da nach den experimentellen Untersuchungen (s. o. S. 400) die ersten Theilproducte des Eies jedes für sich im Stande sind, einen ganzen Embryo zu liefern, so steht dieser Auffassung Marchand's insofern kein Hinderniss im Wege. Zu erklären bliebe freilich u. A., wesshalb gerade Ovarium und Hoden so regelmässig der Sitz der Embryome ist. Bonnet hat der Auffassung Marchand's zugestimmt. Beide besprachen aber auch die Frage, ob die Entwicklung einer Polzelle ein Embryom liefern könne.

Weniger geeignet als diese Theorien, die uns den zusammengesetzten Bau der Embryome deshalb verständlich machen, weil sie eine Zelle als Ausgangspunkt nehmen, die alle Theile eines Embryo zu liefern im Stande ist, sind die Lehren, welche an ein späteres embryonales Entwicklungsstadium anknüpfen und die Tumoren aus abgesprengten Keimen verschiedener Keimblätter ableiten wollen. So hat Bandler neuerdings versucht, ausser

den sogleich zu besprechenden Mischgeschwülsten der Niere, des Uterus u. s. w., auch die Embryome in Beziehung zur Urniere und zum WOLFF'schen Gang zu setzen. Die Urnierencanälchen wachsen weit in das Ovarium hinein und so meint B., dass mit ihnen auch Theile des Mesoderms und des Ectoderms, von welchem das caudale Ende des WOLFF'schen Ganges abzuleiten sei, in den Eierstock verlagert werden und dass daraus die Embryome entstehen könnten. Aber es ist nicht denkbar, dass alle die verschiedenartigen, die Tumoren bildenden Gewebe aus solchen Keimen sollten erklärt werden können.

Bei den *Mischgeschwülsten der Niere* und des *Uterus* hat man im Allgemeinen nicht an einer Genese aus abgesprengten Keimen gezweifelt, aber man sprach meist nur von Isolirung einzelner Bestandtheile, z. B. der Musculatur. BIRCH-HIRSCHFELD hat versucht, die Neubildungen der Niere, die er nach ihrem Aufbau *Adenosarkome* nannte, aus versprengten Theilen des WOLFF'schen Körpers abzuleiten. Neuerdings aber hat WILMS auch auf sie den fruchtbaren Gedanken angewandt, dass sie *aus einem noch indifferenten Keim hervorgingen*, der im Stande war, alle die einzelnen Tumorgebilde aus sich wachsen zu lassen, einem Keim, der, aus der Gegend der späteren Niere stammend, die epithelhaltigen Neubildungen dieses Organs, der aber weiter gegen das hintere Körperende aus dem Ursegment und der Anlage der Wirbelsäule abgetrennt und in die Uterus- und Vaginalwand verlagert, die hier sich entwickelnden Geschwülste liefert. Ich schliesse mich dieser Auffassung durchaus an.

Im Princip nicht anders zu beurtheilen sind auch die Mischgeschwülste der *Parotisgegend*. WILMS wird auch für sie diesen Standpunkt vertreten.

In einem Punkte weiche ich von WILMS ab. Er lässt innerhalb der Tumoren noch metaplastische Vorgänge ablaufen, z. B. die epithelialen Canäle der Nierentumoren sich aus dem, seiner Meinung nach, noch indifferenten Grundgewebe des Tumors entstehen. Ich bin der Ansicht, dass in der Geschwulst, so wie wir sie untersuchen, alle Bestandtheile bereits ebenso differenzirt sind, wie in den analogen normalen Geweben des mit der Neubildung behafteten Individuums, dass also eine Metaplasie nicht mehr vorkommt. Ich finde demgemäss auch Epithel und Bindegewebe scharf begrenzt.

Die Mischgeschwülste erfordern nun noch einige allgemeine Bemerkungen. Wir lernen in ihnen erstens Tumoren kennen, welche **unzweifelhaft aus Entwicklungstörungen, aus Keimabsprengungen hervorgehen.** Ich bin der Meinung, dass damit ihre Genese — vorausgesetzt, dass nun auch noch die Veranlassung zur Keimverlagerung bekannt ist — völlig ausreichend erklärt wird und halte

es für unnöthig, wenn man nun noch, wie es vielfach geschieht, eine besondere biologische Aenderung des abgesprengten Theiles annimmt.

Zweitens aber ist zu beachten, dass die **Mischgeschwülste häufig**, manche, wie die der Niere und des Uterus, **immer maligne** sind. Auch für die Erklärung dieses bösartigen Charakters genügt die Absprengung. Im Zusammenhang damit steht nun noch ein Punkt. In den malignen Mischtumoren überwiegt manchmal ein Bestandtheil, vor Allem der sarkomatöse, so dass es Mühe machen kann, die anderen Gewebearten herauszufinden. Das hat Birch-Hirschfeld für die „Adenosarkome" der Niere hervorgehoben, die bei Zurücktreten des Epithels rein sarkomatös aussehen können. Dann liegt scheinbar eine einfache maligne Neubildung vor, die man immer wieder gern aus dem Wachsthum biologisch umgewandelter Zellen des befallenen Organes abzuleiten versuchen wird, in welchem die Geschwulst sitzt. Man muss also *bei den malignen Neubildungen jugendlicher Individuen*, besonders auch z. B. bei denen des Hodens, **vielmehr den Gedanken an Mischtumoren festhalten** und sie damit aus *Entwicklungsstörungen* ableiten. Hat man sich an diesen Gedanken einmal gewöhnt, so liegt nun auch der weitere nahe, dass bösartige Geschwülste auch *aus embryonalen Absprengungen* einfacher Gewebekeime, z. B. des gewöhnlichen Bindegewebes, hervorgehen können. Ich nenne gerade dieses, weil ich der Ansicht bin, dass die Sarkome, die dem *jugendlichen Alter* angehören, viel mehr, als es bisher geschieht, *von embryonalen Keimabsprengungen abzuleiten sind* (vergl. oben S. 491).

Auf die eben genannten *Tumoren des Hodens* möchte ich an dieser Stelle noch besonders hinweisen. Sie haben in ihren malignen zellreichen Formen der Einreihung in das System immer grosse Schwierigkeiten gemacht. Der Eine nannte sie Carcinome, der Andere Sarkome, der Dritte Endotheliome. Es sind eben Neubildungen aus embryonalem Gewebe, die eine Differenzirung, wie sie den sonstigen mit jenen Namen belegten Tumoren zukommt, sehr oft überhaupt nicht besitzen. Man kann dann gewisse Aehnlichkeiten herausfinden, mehr aber nicht. Und dazu kommt noch, dass man ja den fertigen Tumoren nicht mehr ansehen kann, aus welchen Elementen sie ursprünglich entstanden. Nun beruft man sich auf die Beziehungen zum Hoden, mit dem man etwa den Tumor zusammenhängen sieht. Aber diese secundären Verbindungen haben keinerlei Bedeutung für die Genese. Oder man sagt, der Tumor sitze ganz an Stelle des Hodens, der in die Neubildung völlig aufgegangen sei. Aber das trifft in weitaus den meisten Fällen nicht zu. Der Hoden wird, wenn man nur danach sucht, hier oder dort an dem Tumor mehr oder weniger platt gedrückt und atrophisch anhängend gefunden. Er hat eben mit Entwicklung jener Tumoren nichts zu thun, er ist an ihrer Bildung nicht betheiligt. Die Neubildung ist also ein Gebilde für sich, sie ging aus einem selbstän-

digen embryonalen Keime hervor und stellt sehr gewöhnlich eine Mischgeschwulst dar, die u. A. auch Knorpel enthalten kann. Gelingt es nicht, eine zusammengesetzte Structur nachzuweisen und glaubt man deshalb, die Bezeichnung Mischgeschwulst ablehnen zu sollen, so wird es manchmal schwierig sein, dem Gebilde einen bestimmten Namen zu geben. Aber das schadet nichts. Es wäre überhaupt gut, wenn man hier und da darauf verzichtete, eine bestimmte Benennung zu wählen und wenn man damit seine Unkenntniss der Genese ruhig eingestände. Das regt zu weiterer Forschung an.

Diese Bemerkungen sollen im Uebrigen nicht das Vorkommen echter Hodentumoren, d. h. solcher, die aus dem eigentlichen Hodengewebe hervorgehen, in Abrede stellen. Nur sind sie wahrscheinlich viel seltener als die auf embryonaler Basis entstehenden.

5. Allgemeines über die Bildung der Metastasen.

Die Erörterung der malignen Tumoren hat uns Gelegenheit geboten, das Zustandekommen der Metastasen aus verschleppten Bestandtheilen der primären Tumoren abzuleiten. Ueber die Art und Weise, wie die Zellen im Körper verbreitet werden, haben wir uns gleichfalls ausgesprochen.

Aber die *Histogenese der Metastasen* muss im Einzelnen noch etwas weiter erörtert werden. Die secundären Knoten setzen sich nämlich nicht nur aus gewucherten Zellen zusammen, sie enthalten vielmehr alle auch Gefässe und die Carcinome auch ein Bindegewebegerüst. Diese Bestandtheile können nur an Ort und Stelle aus den hier vorhandenen Theilen entstanden sein. *Sie bilden zwar mit dem Tumor ein Ganzes, aber sie gehören doch, streng genommen, nicht zu ihm.* Sie wachsen aus keinem principiell anderen Grunde, als er für das Eindringen von Gefässen und Bindegewebe in beliebige Fremdkörper maassgebend ist. Denn als solche wirken die verschleppten Tumorelemente ebenso wie die primäre Neubildung auf das angrenzende Gewebe. Aber ein Unterschied besteht, das ist die Lebhaftigkeit, vor Allem aber die grössere Ausdehnung der Proliferation des von den fremden Zellen getroffenen gefässhaltigen Bindegewebes. Diese Differenz kann man einmal darauf beziehen, dass die chemotactische Wirkung von Seiten der Geschwulstzellen auf Gefässendothelien und Bindegewebezellen intensiver ist, als von Seiten eines Fremdkörpers oder eines Exsudates, besonders aber darauf, dass das Material, in welches die wachsenden Theile eindringen, nicht nach seinem Umfange von vornherein gegeben ist, sondern dass es selbst, als Neubildung, an Masse beständig zunimmt und dass es so dauernd, d. h. solange die Metastase wächst, chemotactisch wirkt.

Die *Art des Wachsthums* aber wird durch die Geschwulstzellen bedingt. Im Sarkom ordnen sich die Gefässe mit den Spindelzellen bündelweise zusammen, im Carcinom bedingt die haufenweise Zusammenlagerung des Epithels eine alveoläre Structur des Bindegewebes.

Dabei darf freilich nicht vergessen werden, dass die Epithelien auch die vorhandenen Gewebespalten zur Ausbreitung benutzen können, dass also nicht immer das *ganze* Bindegewebegerüst neugebildet ist.

Aus dieser Beziehung der Tumorelemente zur Umgebung ergiebt sich die Möglichkeit, dass metastatische Geschwülste *über eine Fläche prominiren*. So bilden secundäre Sarkome sowohl wie Carcinome zuweilen auf der Innenfläche der Dura oder auf den serösen Häuten polypös vorspringende Knoten, indem aus der Unterlage Gefässe heraussprossten und mit den Zellen in die Höhe wucherten.

Neben der Histogenese ist nun zweitens noch der Umstand von Interesse, dass Metastasen *nicht in allen Organen gleich häufig sind* und dass sie nicht in allen Fällen zur Entwicklung gelangen.

Für diese Erscheinungen kann man sich jedenfalls nicht darauf berufen, dass in die tumorfreien Organe keine Zellen hineingelangt seien. Mag das auch hier und da wohl zutreffen, z. B. wenn bei einem Krebs im Gebiete der Pfortader ein Einbruch nur in dieses Gefäss stattfand und die Zellen dann alle in der Leber stecken blieben, so giebt es doch Fälle genug, in denen aus der Metastasenbildung in vielen Organen geschlossen werden muss, dass Geschwulstzellen mit dem Kreislauf *überallhin* gekommen sind. Trotzdem *fehlen dann sehr häufig secundäre Neubildungen* in der Milz, in der doch fremde Bestandtheile des Blutes so leicht haften bleiben, oder in den Nieren, oder im Knochensystem u. s. w. Daraus folgt, dass viele *Tumorelemente* in den Organen *zu Grunde gehen* und nicht die nothwendigen Bedingungen für ihre Vermehrung finden. Sie zeichnen sich also keineswegs durch eine übermässig energische Proliferationsfähigkeit aus, wenn sie auch leichter anwachsen als normale embolisch verschleppte einzelne Zellen, die ja ausnahmslos zu Grunde gehen. Die Verschiedenheit ist darauf zu beziehen, dass die Tumorzellen durch ihr Wachsthum unter den abnormen Bedingungen der primären Neubildung bereits an Verhältnisse angepasst sind, die von denen der entsprechenden normalen Elemente abweichen. Vor Allem kommt hier die Angewöhnung an *veränderte Ernährungsbedingungen* in Betracht. Denn die Epithelien in einem Carcinom z. B. stehen in viel weniger inniger und regelmässiger Beziehung zu Blutgefässen, als in der Norm. Sie sind auf die

Ernährung aus den mehr zufällig sich ihnen bietenden Gewebesäften angewiesen und müssen sich diesen neuen Bedingungen zunächst anpassen, um überhaupt existiren zu können. Haben sie sich aber daran gewöhnt, so wird ihnen auch die Ansiedelung in anderen Organen leichter werden, wenn auch keineswegs immer gelingen. Neben der Beschaffenheit der verschleppten Zellen kommen dann aber auch die *Verhältnisse der einzelnen Organe* in Betracht und zwar etwa in dem gleichen Sinne wie bei den Bacterien, die ja bei ihrer Ansiedelung ebenfalls wählerisch sind. Besonders günstige Bedingungen bieten offenbar die Leber und die Lunge. Aber auch sie nicht immer. Wir sehen gelegentlich umfangreiche primäre Carcinome ohne alle Metastasen bleiben, obgleich es nicht denkbar ist, dass hier keine Zellen sollten in den Kreislauf gelangt sein. Nur ihr Untergang kann das Fehlen der secundären Tumoren erklären.

Das Fehlen oder Zustandekommen der Metastasen mag aber auch noch von anderen Bedingungen abhängig sein. So ist es möglich, dass auch die *chemischen Verhältnisse* eines Organes Einfluss auf die verschleppten Tumorzellen haben. Vielleicht beruht es darauf, dass in einzelnen Fällen die Carcinome, besonders die der Prostata und Mamma, vorwiegend in das Knochensystem metastasiren, dass auch die secundären malignen Schilddrüsenadenome für das Skelet eine grosse Vorliebe haben, dass das Myelom fast allein im Knochensystem sich ausbreitet u. s. w.

Aber auch in *allgemeinen*, den *ganzen Körper treffenden Umständen* können Bedingungen der Metastasirung zu suchen sein. Wenigstens spricht manches dafür, dass die verschleppten Zellen dann besonders gut anwachsen, wenn die Organe durch die nachtheiligen, von dem primären Tumor ausgehenden Einflüsse *geschwächt* sind und ihre Bestandtheile den Geschwulstelementen keinen grösseren Widerstand mehr leisten. Auch darauf also und nicht etwa allein auf einen spät erfolgenden Einbruch der Neubildungen in das Blut und Lymphgefässsystem ist es zurückzuführen, dass die Metastasen erst nach längerem, den Organismus schwächenden Bestand des Primärtumors auftreten. Dafür lässt sich auch anführen, dass die secundären Neubildungen manchmal erst viele Jahre nach Exstirpation der primären sich entwickeln. Nachdem durch die Operation das den Körper schwächende Gewebe entfernt und eine Kräftigung des Gesammtorganismus eingetreten war, fanden die bereits metastasirten vereinzelten Tumorzellen nicht mehr die genügenden Bedingungen ihrer Entwicklung. Sie blieben zunächst ruhig liegen

oder wuchsen nur sehr langsam, um erst nach längerer Zeit wieder in eine lebhaftere Proliferation zu gerathen.

6. Die Entstehung der Geschwülste.

Wir haben nunmehr die einzelnen Arten der Neubildung, ihr makroskopisches und ihr histologisches Verhalten, ihr Wachsthum, ihre klinische Bedeutung kennen gelernt. Wir haben auch auf verschiedene Umstände hingewiesen, welche für die *Entstehung der Tumoren* von Wichtigkeit sind, aber es bedarf nun noch eines genaueren Eingehens auf diesen Punkt.

Die malignen Geschwülste zeigen einige Eigenthümlichkeiten, die uns auf den ersten Blick zu zwingen scheinen, ihnen im Vergleich zu allen anderen Wachsthumvorgängen eine besondere Stellung einzuräumen. Die andauernde, durch keinen Widerstand einschränkbare Vergrösserung, das zerstörende, „fressende“ Vordringen in die angrenzenden Gewebe, die oft rapide Ausbreitung im ganzen Körper scheinen auf den ersten Blick ohne die Annahme, die ich nicht theile, dass nämlich die *Geschwulstzellen nur ihnen zukommende Wachsthumeigenschaften besässen*, unverständlich. Man meint ziemlich allgemein, dass die Zellen, durch deren Wucherung die Tumoren entstehen, eine *eigenartige Umwandlung, eine Aenderung ihres biologischen Charakters* erfahren haben müssten, durch welche sie fähig würden, von ihrem ursprünglichen Standort aus rücksichtslos gegen die angrenzenden Gewebe vorzudringen.

Nun hat man sich natürlich über die Art dieser Qualitätsänderung klar zu werden versucht. Aber ohne besonderen Erfolg. Man spricht meist ganz allgemein von einer nothwendig vorauszusetzenden biologischen Aenderung der Zellen. Man glaubt also, das Verständniss der Geschwulstgenese durch die Einführung eines in sich unklaren Momentes zu erleichtern. Aber es scheint mir wenig damit gewonnen, wenn man die Entstehung der Tumoren auf eine Aenderung von Zellen bezieht, wenn aber diese Aenderung selbst unverständlich und undefinirbar bleibt. Ist es da nicht besser, dass man, wie wir es thun werden, die bekannten physiologischen Wachsthumprocesse zu Grunde legt?

Die vorausgesetzte Aenderung der Zelle würde eine Umgestaltung bedeuten, durch welche sich das Wesen derselben von Grund aus änderte. Sonst wäre es ja nicht verständlich, wesshalb z. B. eine Epithelzelle ihre Abkunft so weit vergessen sollte, dass sie zerstörend in das Bindegewebe hineindringt. Eine derartige weitgehende Aenderung aber halte ich für unmöglich. Wie der Mensch niemals eine nennenswerthe Umbildung des ihm angeborenen Charakters, überhaupt seines ganzen Wesens erfährt, so wird auch

die Epithelzelle niemals etwas Anderes werden als eine Epithelzelle. Sie wird also nie *aus sich* in das Bindegewebe hineinwachsen. Dazu kann sie kein äusserer Einfluss bringen und wenn er noch solange einwirkte. Die Voraussetzung einer biologischen Zelländerung geht also von Voraussetzungen aus, die ich für irrig halte.

Hier wie bei allen anderen Wachsthumvorgängen kann es lediglich darauf ankommen, die *Bedingungen* festzustellen, unter denen *vorhandene* Qualitäten sich geltend machen können. Eine Wesensänderung der Zellen ist innerhalb eines Individuums nicht vorstellbar.

Damit soll nun aber nicht gesagt sein, dass die Zellen in den Tumoren genau so beschaffen sind, wie diejenigen Elemente, von denen sie abstammen. Sie können vielmehr Modificationen erfahren haben, die sich aus den gegebenen Eigenschaften ohne neue Zuthaten ableiten lassen, und es ist begreiflich, dass man daran gedacht hat, solche verständlichen Veränderungen für die Erklärung der Geschwülste zu verwerthen. So hat HANSEMANN den sehr bemerkenswerthen Versuch gemacht, die stärkere Wachsthumfähigkeit der Zellen aus ihrer „*Anaplasie*“ begreiflich zu machen, d. h. aus dem Verlust der sie charakterisirenden Eigenschaften, aus dem Uebergang auf eine weniger differenzirte, dem Ei sich annähernde Stufe, aus einer Umgestaltung zu Elementen, wie sie im Körper sonst nicht vorkommen. In dieser Form seien die Zellen stärker wachsthumfähig und dadurch im Stande, Geschwülste zu bilden, wenn, als eine weitere Bedingung, ein *Reiz* auf sie einwirkte, der sie zur Wucherung brachte.

Die Anaplasie dachte sich HANSEMANN zu Stande gekommen durch eine ungleiche Zelltheilung, bei welcher die differenzirenden Eigenschaften mit einer kleineren Zellhälfte ausgestossen würden, so dass ein grösseres Theilstück zurückblieb, welches bei Wiederholung desselben Processes in einer Reihe von Generationen allmählich anaplastisch würde. Die oben (S. 567) besprochenen asymmetrischen Kerntheilungsfiguren sollten der Ausdruck dieses ungleichen Theilungsvorganges sein.

Aber diese unregelmässigen Mitosen sind für die malignen Tumoren, bei denen sie freilich besonders häufig sind, nicht charakteristisch, sie finden sich, wie u. A. STROEBE zeigte, auch bei lebhaften Regenerationsvorgängen. Nach meiner Meinung sind sie der Ausdruck ungünstiger Existenzbedingungen der Zellen.

Jene Mitosen können demnach nicht wohl zur Grundlage der Anaplasie gemacht werden.

Aber HANSEMANN stützt sich weiterhin auf das abweichende Verhalten der Tumorzellen. Sehr häufig zeigen sie eine einfachere

morphologische Beschaffenheit, die einer geringeren Differenzirung entspricht. Die Plattenepithelien z. B. verlieren ihre Neigung zur Verhornung und stellen in Krebsen, zumal in secundären manchmal morphologisch indifferente Zellformen dar.

Doch ist diese Vereinfachung des Baues der Tumorzellen im Allgemeinen wenig ausgeprägt. Sie ist häufig so geringfügig, dass man nicht versteht, wie ihr eine so maassgebende Bedeutung anhaften solle. Sie ist sehr oft überhaupt nicht aufzufinden.

So zeigt das Plattenepithel des Hautkrebses manchmal auch noch in den Lymphdrüsen und weiteren Metastasen ausgedehnte Verhornung und unterscheidet sich an der primären Entwicklungstätte histologisch nicht nennenswerth von dem Ursprungsepithel. Der Cylinderzellenkrebs bildet auch in den secundären Knoten Schleim. Das Osteosarkom erzeugt auch in den Metastasen der inneren Organe, genau wie an der primären Stelle, verkalkende Knochengrundsubstanz. Ein von mir beobachtetes Chondro-Osteo-Sarkom des Femur bildete in der Lunge reichlich Knorpel und Knochen. Die malignen Adenome der Leber secerniren zuweilen noch in entfernten Metastasen Galle; die secundären Strumaknoten produciren Colloid genau so wie in der Schilddrüse, die Pigmentzellen des Chromatophoroms bilden noch in den inneren Organen in gleicher Weise Pigment, wie in der Haut. Die papillären Kystome des Ovariums treten auch secundär wieder in Form von Cysten mit papillären Wucherungen auf.

Ist aber die Anaplasie einerseits sehr häufig überhaupt kaum nachweisbar, so kommt noch hinzu, dass sie um so weniger hervortritt, je mehr man einen Tumor bis an seine Anfangstadien, also bis dahin verfolgt, wo die Zelländerung gerade hauptsächlich in Frage kommt. Sie müsste ja selbstverständlich jeder Geschwulstentwicklung voraufgehen, aber eben das konnte bisher nicht gezeigt werden.

Meine Meinung geht dahin, dass die Vereinfachung der Zellbeschaffenheit eine secundäre, eine *Rückbildungerscheinung ist*, wie sie unter den veränderten Verhältnissen des Geschwulstwachsthums nach den früher (S. 308 ff.) besprochenen Gesichtspunkten zu Stande kommt.

Aber ich halte es für ein Verdienst Hansemann's, dass er uns auf diese Betrachtungsweise der Tumorzellen aufmerksam gemacht hat. Wenn ich seine Bezeichnung Anaplasie nicht anwende, so geschieht es, weil ich der Meinung bin, dass bei jener Entdifferenzirung nicht neue eigenartige Zellen entstehen, sondern dass es

sich lediglich um eine Rückkehr auf eine frühere Entwicklungsstufe handelt, von der aus die Zellen auch wieder in einer anderen, dem embryonalen Wachsthum entsprechenden Richtung sich weiter entwickeln könnten. Für das Wachsthum der Geschwulstzellen aber hat die Anaplasie und die Rückbildung ungefähr die gleiche Bedeutung.

Ich bin nämlich nicht der Ansicht, dass die Entdifferenzirung für die Tumorentwicklung ausser Betracht käme. Es lässt sich vielmehr nicht in Abrede stellen, dass sie in der einmal entstandenen Geschwulst die *Proliferation begünstigt.* Die Zelle, welche mit der Rückbildung des Protoplasmas ihre Function einbüsste, kann sich gleichsam ganz der Vermehrung widmen. Wir sehen ja auch sonst, dass die einfacheren Zellen lebhafter wachsen als die differenzirten, die Gallengangepithelien stärker als die Leberzellen, die Epithelien der geraden Harncanälchen besser als die der gewundenen, die Zellen des Perichondriums energischer als die des Knorpels u. s. w. Für das *Wachsthum* der Tumoren kann demnach die Anaplasie Bedeutung haben, die erste *Entstehung* dagegen ist meines Erachtens von ihr unabhängig. Und selbst wenn sie schon sehr frühzeitig nachweisbar wäre, müsste doch immer noch gezeigt werden, dass sie es ist, welche bis dahin normal eingefügte Zellen dazu bringt, *aus sich heraus* in andere Gewebe vorzudringen. Ich meine, dass eine anaplastische Zelle das aus sich allein ebensowenig vermag, wie eine voll ausgebildete.

Denn durch den Verlust differenzirender Eigenschaften, also durch einen negativen Vorgang, kann die Zelle nicht wohl eine neue positive Qualität, d. h. die Fähigkeit gewinnen, in abnormer Weise in andere Gewebe hineinzudringen.

Hansemann beschuldigt allerdings die Anaplasie nicht allein. Er betont, dass nun noch ein besonderer Reiz hinzukommen müsse, der die anaplastische Zelle zur Geschwulstwucherung bringt. Aber wie er das leisten soll, ist uns nach den früher (S. 293 ff.) gemachten Auseinandersetzungen wiederum unverständlich. Und selbst, wenn wirklich ein Reiz die Zellen direct zur Proliferation anregen könnte, so wäre doch immer noch nicht einzusehen, wesshalb denn nun z. B. anaplastische gereizte Epithelzellen in das Bindegewebe vordringen sollten, statt sich einfach an Ort und Stelle zu dickeren Lagen über einander zu schichten.

Nun erwarten freilich Viele von einem *besonderen Reiz* auch eine ganz besondere Leistung, freilich meist, ohne sich die Consequenzen einer solchen Anschauung ausreichend klar zu machen. Es ist der

Reiz, der durch *Parasiten* verursacht sein soll. In unserer Zeit ist es leicht verständlich, wie diese Lehre immer wieder aufkommen kann.

Zunächst hat man, verführt durch die Erfolge der *Bacteriologie*, *Spaltpilze* nachzuweisen versucht, aber vergeblich. Man konnte nur secundäre Ansiedelungen verschiedener Bacterien feststellen.

Dann traten *Protozoen* in den Vordergrund. In den Zellen, vor Allem der Carcinome, sah man gewisse Einschlüsse (Fig. 338), die man als die verschiedenen Entwicklungsstadien von Coccidien und verwandten Lebewesen auffassen wollte. Aber durch die eingehende Untersuchung vieler Forscher ergab sich, dass alle diese fremdartig aussehenden Dinge Degenerationsproducte von Zellen und Zellkernen sind, von Leukocyten, Lymphocyten, eingeschlossenen Epithelien und rothen Blutkörperchen. Durch homogene Umwandlung und Zerfall entstehen kleinere und grössere runde Körperchen, die in einzelnen oder gruppenweise liegenden Vacuolen eingeschlossen sind.

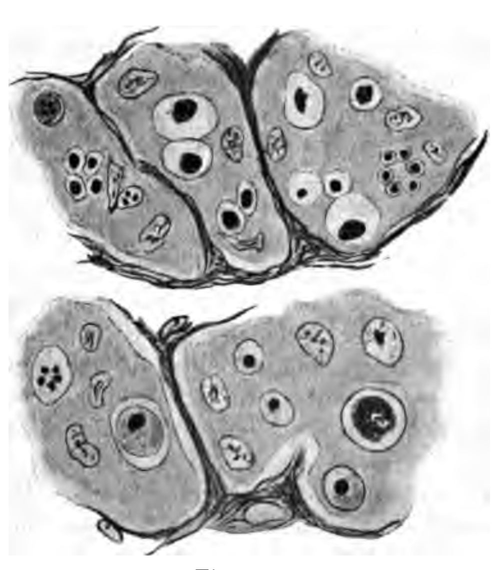


Fig. 338.

Aus einem Krebs der Harnblase. Vergr. 600. In dem durch Bindegewebe alveolenartig abgetrennten Epithel sieht man viele verschiedene Einschlüsse: meist dunkle homogene Körper von wechselnder Grösse in Vacuolen liegend. Diese sind mehrfach gruppenweise angeordnet.

Als man sich nun überzeugt hatte, dass Protozoen nicht in Betracht kommen können, dachte man an *Sprosspilze*, mit deren Sporen ja allerdings jene homogenen Gebilde einige Aehnlichkeit haben. Es kam hinzu, dass man zu jener Zeit auch pathogene Sprosspilze kennen lernte und dass man bei Culturversuchen mit Carcinomen ebensolche Lebewesen auffand.

Aber dass sie nun die Erreger des Carcinoms sind, dafür fehlt bis jetzt jeder Beweis. Man hat mit Sprosspilzen nur entzündliche Processe (Granulome) hervorrufen können, die mit den charakteris-

tischen Tumoren des Menschen nichts zu thun haben. Nun beruft man sich allerdings wohl darauf, dass bei Pflanzen durch Sprosspilze Auswüchse hervorgerufen werden und möchte diese mit menschlichen Neubildungen in Parallele setzen. Allein diese Dinge können lediglich den entzündlichen Producten, z. B. den Lepraknoten, an die Seite gestellt werden. Es ist ganz willkürlich, sie als Krebse zu bezeichnen.

Die Parasitologie der Tumoren schwebt also noch völlig in der Luft. Aber man hält doch vielfach die ätiologische Bedeutung irgendwelcher Lebewesen für selbstverständlich und denkt sich nun, dass sie die Gewebezellen direct zu ihrem malignen Wachsthum anreizten. Dagegen lassen sich indessen schwere Bedenken geltend machen.

Zunächst vermögen wir nicht einzusehen, wie denn durch die Einwirkung von Parasiten mehr als auf irgend eine andere Weise die vorausgesetzten Qualitätänderungen der Zellen sollten hervorgebracht werden.

Ferner aber müssen wir bedenken, dass die *maassgebenden Elemente* der uns hier vor Allem interessirenden malignen Tumoren die *Bindegewebe-* oder die *Epithelzellen* sind, welche durch ihre Vermehrung das Vordringen der Geschwulst bedingen und welche in den Metastasen durch Wucherung neue Knoten erzeugen. Ganz anders verhalten sich alle sonstigen, durch Parasiten erzeugten Processe. Immer sind es bei ihnen die Mikroorganismen, die verschleppt werden und aus den Elementen des von ihnen inficirten Organes neue Entzündungsherde machen. Niemals werden Zellen aus den primären Herden in dem Sinne umhergetrieben, dass aus ihnen an anderen Stellen die metastatischen infectiösen Neubildungen hervorgingen. Wesshalb die Tumorparasiten sich anders verhalten sollten, ist unklar.

Man müsste denn, wie man es auch gethan hat, an eine *Symbiose* denken wollen, an eine enge Vergesellschaftung von Zelle und Parasit, die beide unabhängig von einander nicht existiren könnten.

Doch würde daraus vielleicht eine locale Zellvermehrung verständlich gemacht werden können, aber *nicht das Vordringen in andere Gewebe* und die dazu etwa erforderliche biologische Aenderung. Wie denn überhaupt die Wirkungsweise der vorausgesetzten Parasiten auf die Zellen so sehr im Dunkeln bliebe, dass man sagen kann, die parasitäre Lehre würde uns das Verständniss der Geschwülste nicht nur nicht erleichtern, sondern *erschweren.*

Die Annahme einer Symbiose schliesst zudem einige Bedenken ein. Bedarf jede Epithelzelle eines Parasiten? Wenn die Frage bejaht wird, so muss vorausgesetzt werden, dass der Mikroorganismus sich immer rechtzeitig theilt, so dass in jede Zellhälfte einer hineinkommt. Wenn es aber nicht nothwendig ist, so fragt es sich, wesshalb denn die parasitenfreien Zellen weiter wachsen. Wenn sie es aber ohne Schmarotzer vermögen, wozu ist denn dieser überhaupt jemals nothwendig gewesen? Gegen die specifische Bedeutung von Parasiten spricht nun aber auch noch der Umstand, dass nur ausnahmsweise zwei oder mehrere maligne primäre Tumoren zur Entwicklung gelangen, während man doch erwarten müsste, dass sehr leicht an verschiedenen Stellen eine Infection stattfände, oder dass die Mikroorganismen einer ersten Geschwulst auch sonstwo, zumal an benachbarten Orten, sich ansiedeln und neue selbständige Tumoren erzeugten.

Nur bei den Carcinomen sehen wir zuweilen mehr als eine primäre Neubildung. Es kommt z. B. auf der Haut des Gesichtes in mehreren Exemplaren vor, oder es finden sich zwei Krebse am Verdauungstractus, oder zugleich am Magen und Ovarium u. s. w. Aber man kann diese Fälle mit jeder anderen Vorstellung über die Geschwulstgenese vereinigen, es besteht keine Veranlassung, aus ihnen eine parasitäre Erklärung abzuleiten und ihre sehr grosse Seltenheit spricht direct gegen die Verwerthung von Mikroorganismen. Vor Allem aber ist noch hervorzuheben der Umstand, dass directe Contactinfectionen, z. B. der Oberlippe durch den häufigen Unterlippenkrebs, kaum jemals beobachtet werden. Kommt aber so etwas wirklich einmal vor, oder ereignet es sich, dass bei Krebsoperationen an einer näheren oder entfernteren Wundstelle secundär ein Carcinom wächst, so braucht man auch da nicht an eine Infection zu denken. Denn es kann ebensogut eine Implantation von Krebszellen, analog einer Metastase, an den anderen Ort vorliegen.

Dass auf diesem Wege secundäre Carcinome, die sich dann im Aussehen und in der Weiterverbreitung wie primäre verhalten, entstehen können, ist um so weniger zweifelhaft, als wir experimentelle Grundlagen dafür haben. Durch die Versuche Hanau's und Anderer wissen wir, dass man bei Thieren Krebsstückchen von einem Körper auf einen anderen mit Erfolg übertragen kann. Hanau gelang dies bei Ratten. Dagegen ist es nicht möglich zwischen Thieren verschiedener Species, auch nicht zwischen Mensch und Thier, und so ist in jenen Versuchen strenge genommen

nichts weiter geschehen, als was bei jeder Metastase geschieht. Denn ob die Verpflanzung des Epithels in demselben Körper oder auf einem anderen derselben Species vor sich geht, macht keinen wesentlichen Unterschied. Aber daraus, dass die Transplantation nur bei Thieren der gleichen Species gelingt, lässt sich wieder ein anderer Einwand gegen die parasitäre Theorie ableiten. Kämen Lebewesen in Betracht, so müssten sie sowohl beim Mensch wie beim Thiere die Tumoren erzeugen können, aber nicht nur innerhalb derselben Art. Man müsste denn den Schluss ziehen wollen, dass der Krebs des Menschen einen anderen Parasiten habe als der des Thieres, und dass es überhaupt so viel Krebsparasiten gäbe, wie es Thierspecies giebt, bei denen Carcinom beobachtet wird.

Die Möglichkeit einer experimentellen Uebertragung kann also der parasitären Theorie keine Stütze geben. Gegen sie lässt sich aber weiterhin das Vorkommen charakteristisch gebauter congenitaler maligner Tumoren verwerthen. Wie sollte es wohl möglich sein, ein Rabdomyosarkom der Niere, vor Allem aber das typische, stets maligne Gliom der Retina aus einer parasitären Infection abzuleiten?

Aber man hat nun ferner versucht, aus gewissen histologischen Befunden eine weitere Stütze zu gewinnen. Man ist nämlich lange der Meinung gewesen, dass die Tumoren in der Weise wachsen könnten, dass sie die angrenzenden Elemente, vor Allem genetisch gleichartige, durch eine Art Infection zur Wucherung, d. h. zur Betheiligung an der Geschwulstbildung brächten. Wäre das richtig, so läge in der That der Gedanke nahe, dass diese Wirkung auf der Anwesenheit von Parasiten beruhte.

Aber unsere Darstellung der einzelnen Tumoren hat nachdrücklich darauf Bedacht genommen, diese Auffassung zu stürzen. Wir haben hervorgehoben, dass jeder Tumor *nur aus sich heraus*, d. h. unter Verdrängung der anstossenden Theile sich ausbreitet. **Es giebt also kein inficirendes Wachsthum.** Ich habe bereits in vielen früheren Arbeiten darauf eingehend hingewiesen.

Die selbständige Wucherung der Neubildung lediglich durch andauernde Vermehrung der zu ihr gehörenden Elemente lässt sich mit der parasitären Lehre nicht wohl vereinigen. Es wäre sonst unverständlich, wesshalb nicht wenigstens diejenigen Zellen durch die Schmarotzer inficirt und zu Tumorbestandtheilen gemacht würden, welche mit diesen gleicher Abkunft sind, wesshalb also z. B. bei einem Hautkrebs nicht die angrenzenden Epidermiszellen in Wucherung versetzt würden.

Aber selbst, wenn es geschähe, bliebe noch ein Einwand. Wenn nämlich heute schon fast allgemein zugegeben wird, dass Zellen anderer Art niemals in die Neubildung einbezogen werden, von Plattenepithelkrebsen z. B. niemals Cylinderepithel, so müsste also die Voraussetzung gemacht werden, *dass jede Art von Krebs, jede Art von malignem Tumor eine besondere Species eines Parasiten besässe*, der nicht im Stande wäre, Zellen anderen Charakters zu inficiren. Man könnte dann in der Annahme der Zahl verschiedenartiger Geschwulsterreger *nicht weit genug gehen*. Dazu dürfte aber wenig Neigung vorhanden sein.

Wenn wir aber nun zu dem Schlusse kommen, dass wir uns mit der Annahme von Parasiten und ihrer Wirkungsweise in dem heute gebräuchlichen Sinne das Verständniss der Tumorgenese *lediglich erschweren*, so können wir doch andererseits nicht jede Bedeutung etwaiger Lebewesen für die Entstehung der Geschwülste in Abrede stellen. Aber ihr Einfluss muss anders und zwar in bald zu erörtender Weise gedacht werden.

Für die parasitäre Aetiologie der Tumoren wird gerne geltend macht, dass der Krebs erblich sein kann, dass er in gewissen Gegenden und sogar in manchen Häusern häufiger sei als in anderen und dass der Procentsatz der an Carcinom leidenden Menschen immer mehr zunehme. Aber die Erblichkeit würde das Carcinom mit anderen Tumoren, den multiplen Exostosen z. B., theilen, die sicherlich nicht infectiös sind. Es könnte sich sehr wohl um die Vererbung einer Disposition zu den die Krebsentwicklung einleitenden Entzündungen handeln. Das gehäufte Vorkommen in Gegenden und Häusern kann ebensowohl aus der Gleichheit der sonstigen, ebenfalls jene Entzündungen begünstigenden Lebensgewohnheiten gesucht werden, wie in der Wirkung von Parasiten, ganz abgesehen davon, dass doch derartige Beobachtungen im Ganzen selten sind und sicherer gestellt werden müssten, als es bisher geschah. Die procentuale Zunahme des Krebses braucht ebenfalls durchaus nicht auf der parasitären Aetiologie zu beruhen. Sie ist ausserdem meiner Meinung nach noch durchaus nicht bewiesen. Die statistischen Angaben haben mit so vielen Fehlern, vor Allem falschen Diagnosen, zu rechnen, dass es meines Erachtens gar nicht möglich ist, hier maassgebende Zahlen zu bekommen. Obgleich mir daher die hier angeführten Gründe für die parasitäre Genese des Krebses nicht durchschlagend zu sein scheinen, so würde ich sie doch auch mit meiner bald zu erwähnenden Auffassung von der Bedeutung etwaiger Parasiten für die Geschwulstgenese in Einklang bringen können.

Wenn wir nun aber die Entstehung der Geschwülste nicht aus einer besonderen Zellmetamorphose oder der Einwirkung der Parasiten ableiten können, so fragt es sich, *ob wir dann ohne eine derartige Hülfsvorstellung fertig werden können*. Das ist meines Erachtens sehr wohl möglich.

Sehen wir nämlich zu, wie denn die so auffallenden verdrängenden und zerstörenden Wachsthumprocesse der Geschwülste vor sich gehen, so ergiebt sich, dass in ihnen *keinerlei besondere Vorgänge* sich geltend machen, dass den Neubildungen durchaus keine „fressenden" Eigenschaften zukommen, sondern dass es sich lediglich um eine die normalen Gewebe übertreffende *lebhaftere Proliferation* der Geschwulstelemente handelt. Immer und überall werden die normalen Bestandtheile, die sich passiv verhalten, oder weniger lebhaft wuchern, durch Zellen der Neubildungen verdrängt, durch Druck zur Atrophie und event. zur Nekrose gebracht.

Das geschieht sowohl in den primären wie in den metastatischen Geschwülsten und wenn letztere zuweilen in ungeheurer Zahl, z. B. über das ganze Peritoneum zerstreut entstehen, so liegt das eben daran, dass sie hier günstige Entwicklungbedingungen finden. Das hat gar nichts Ueberraschendes. Oder wird uns die schnelle Proliferation der Epithelien leichter verständlich, wenn wir Parasiten in ihnen annehmen? *Im Gegentheil!*

Nun wendet man aber ein, es fehle für das unaufhaltsame Vordringen der Zellen, denen eine besondere Qualität nicht zukäme, an jedem Beispiel. Aber das ist irrig.

Wir haben zunächst die *pacchionischen Granulationen*, welche in den Schädel tiefe Gruben hineinfressen. Wir haben ferner die *Osteoklasten*, die den Knochen zerstören.

Aber mit noch grösserem Rechte dürfen wir die *Chorionzotten bei Tubenschwangerschaft* heranziehen. Wir sehen, wie sie in die Tubenwand, die keine Placenta bildet, mit der sie also *nicht in einem physiologischen Zusammenhang* treten, wie es im Uterus der Fall ist, ganz nach Art eines malignen Tumors vordringen und sie event. völlig perforiren. Hier vernichtet also ein normales Gewebe das andere und zwar nur, weil es eine *selbständige* Bedeutung, ein *selbständiges Wachsthum* hat, während die Wand der Tube sich passiv verhält.

Die **Selbständigkeit des Wachsthums ist also das Maassgebende.**

Wollen wir also das Zustandekommen der Neubildungen erklären, so müssen wir begreiflich machen, wie denn die Tumorzellen zu einem ebenso selbständigen Wachsthum kommen, wie es den Chorionzotten bei Tubengravidität eigen ist.

Um uns darüber zu verständigen, müssen wir von dem eben wieder hervorgehobenen Umstand ausgehen, dass alle Tumoren nur aus sich heraus, also nicht inficirend wachsen. Das gilt aber

selbstverständlich für alle Entwicklungstadien der Neubildung, die demnach von *früh an ein in sich abgeschlossenes Gebilde* darstellt.

Diese relative Selbständigkeit bedeutet aber, dass es sich um einen Gewebebestandtheil handelt, der nicht in *normaler Weise in den Organismus eingefügt* ist, der mit ihm nicht in einem typischen, physiologischen Zusammenhange steht, sondern weit weniger innig und manchmal nur durch Gefässe mit ihm verbunden ist.

In dieser mehr oder weniger weitgehenden **Unabhängigkeit von den Wachsthumseinflüssen des Körpers liegt die Erklärung für die Geschwulstentwicklung.**

In dem Abschnitt über die Grundlagen des Wachsthums (s. o. S. 294) haben wir auseinandergesetzt, dass die Zellen im ausgebildeten Organismus durch die innere Gewebespannung an dauernder Wucherung verhindert sind, dass aber eine Entspannung, wie bei der Regeneration u. s. w., die Proliferationsfähigkeit auslöst. Doch ist das daraus sich ergebende Wachsthum ein beschränktes. Die regenerirenden Elemente wachsen continuirlich aus den noch bestehenden Geweben und unter deren beständigem Einfluss heraus und fügen sich in den Organismus typisch ein. Zuweilen aber schiesst die Regeneration über das Ziel hinaus. Die sich zu reichlich neubildenden Elemente erfahren erst allmählich die ordnende Einwirkung des Ganzen. Bis diese sich geltend macht, bilden die wachsenden Zellen abnorm grosse Gewebecomplexe, die eine gewisse Aehnlichkeit mit Tumoren haben. So ist es z. B. gelegentlich mit dem *Callus* bei der Heilung von Knochenbrüchen. Man redet dann von Callus luxurians. Ebenso rechnet hierher *das Amputationsneurom.*

Aehnliches tritt ferner nicht selten bei entzündlichen Wucherungen ein. Aus einer Wunde entwickelt sich z. B. ein *übermässig reichliches Granulationsgewebe.* Derartige entzündliche Producte stehen zunächst noch weniger als die bei der Regeneration auftretenden neuen Theile unter der Herrschaft des Organismus. Wenn dann die Einwirkung des die Entzündung hervorrufenden Momentes und damit die selbständige Wucherung des Gewebes andauert, so kann die Neubildung ungewohnten Umfang annehmen und wie eine Geschwulst imponiren. Die entzündlich-elephantiastischen Processe (s. S. 383) mögen dafür als Beispiel dienen. Auch bei der Tuberculose und Syphilis entstehen häufig kleinere und grössere Granulationsknoten, die man früher ja auch zu den echten Geschwülsten gestellt hat. Aber in derartigen Fällen bilden sich die neuen Gewebe nach Entfernung des Entzündungerregers meist wieder zurück.

Doch bleiben manche, wie vor Allem entzündliche Knochenauswüchse, dauernd bestehen und diese sind dann von Exostosen im Sinne echter Tumoren nicht immer sicher zu unterscheiden.

Aber während unter allen diesen Umständen *das Wachsthum von dem Einflusse des Organismus beherrscht wird*, aus dem es sich in organischem Zusammenhange heraus entwickelt und aufhört, wenn die neuen Gewebe in sich wieder nach dem physiologischen Typus gebaut sind und jene ihr Wachsthum beschränkende Spannung erreicht haben, *ist es bei den Geschwülsten anders.*

Die selbständigen Keime, die wir voraussetzen und die aus ihnen sich bildenden Tumoren kommen im Allgemeinen *nicht wieder in eine normale Beziehung zum Organismus*, sie sind von ihm, abgesehen von der Ernährung, in der Hauptsache *unabhängig*, sie wachsen, ihren Qualitäten entsprechend, nur theilweise oder gar nicht gehindert durch den Einfluss, dem die typisch eingefügten Gewebe unterliegen. *So wird ihr Wachsthum ein dauerndes.*

Die Art der Geschwulst hängt von der Zusammensetzung des ursprünglichen Keimes ab. Ein selbständig gewordener Bezirk von Bindegewebe, Fettgewebe, Perichondrium, Periost, Musculatur u. s. w. wird in gleichartiger Form weiterwachsen und ein *Fibrom, Lipom, Chondrom* u. s. w. liefern. Der einzige Unterschied gegenüber der Norm besteht darin, dass die Tumorzellen in ihrem Wachsthum durch den Organismus nicht mehr beschränkt sind, im Uebrigen verhalten sie sich wie normale Elemente, sie bilden Zwischensubstanz u. s. w.

Nicht wesentlich anders ist es mit dem *Carcinom*. Das selbständig gewordene Epithel wächst dauernd weiter.

Bei der Entstehung des *Sarkoms* und ähnlicher Tumoren handelt es sich darum, dass nicht ein bis dahin normaler Bindegewebekeim aus dem Zusammenhange gelöst wurde, sondern dass die abgetrennten Keime aus *in Wucherung begriffenen jugendlichen Bindegewebe- und verwandten Zellen*, z. B. denen eines Granulationsgewebes, eines Callus u. s. w., bestanden und dass diese Zellen nun, vom Einfluss des Organismus unbehindert, ohne wesentliche Mengen von Zwischensubstanz zu bilden, weiter wuchsen.

Es handelt sich in solchen proliferirenden Zellen um Elemente, welche *noch nicht wieder in physiologische Beziehung* zum Organismus getreten sind und welche auch unter einander noch nicht in einer dem normalen Bindegewebe analogen Spannung stehen. Bei embryonalen Geweben dürfte der gleiche Gesichtspunkt in Frage kommen. Die fötalen Bindegewebezellen und andere Zellen sind

noch nicht typisch eingefügt, sie werden ohne Schranken weiter wachsen, wenn sie aus dem physiologischen Zusammenhange getrennt sind. Daraus erklären sich die congenitalen sarkomatösen Neubildungen.

Wie kommt es nun aber zur Bildung selbständiger Keime?

Man kann mehrere Wege unterscheiden.

Der eine betrifft die *Abschnürung, Isolirung, Verlagerung wachsender, besonders embryonaler, Gewebe.* Bei den zumal in dem ersten fötalen Leben oft complicirten Wachsthumprocessen, bei denen neben einander liegende Gewebe sich verschieden schnell entwickeln, sich aneinander vorbei- und ineinanderschieben, sich falten, vereinigen und trennen, kann es bei Störungen irgend welcher Art sehr leicht dahin kommen, dass kleinere Gewebeabschnitte ausser Zusammenhang mit den anderen gerathen und so für sich weiter bestehen als überschüssige und meist zugleich auch an andere Orte verlagerte Keime. Als solche bleiben sie entweder dauernd liegen oder sie wachsen sehr langsam, so dass die aus ihnen entstehenden Tumoren erst im extrauterinen Leben zum Vorschein kommen oder sie entwickeln sich lebhaft und erzeugen congenitale Geschwülste.

Die verschiedene Art dieses Wachsthums wird neben anderen Umständen von der Art des Keimes und von seiner Blutversorgung abhängen. Letzere spielt zweifellos eine hervorragende Rolle. Ein dislocirter und mehr oder weniger aus dem Zusammenhang getrennter Keim, bekommt kein regelrechtes Blutgefässsystem. Er erhält zwar ein Capillarnetz und weitere Röhren, aber jedenfalls *keine typische Anordnung* der meist auch weniger reichlichen Gefässe. So ist die Circulation oft eine ungenügende. Als Beispiel kann das Myom des Uterus dienen, dessen Blutgefässe ein nicht aus Arterien regelmässig sich entwickelndes und in Venen typisch zurückkehrendes, also nicht in genügender Weise vom übrigen Kreislauf gespeistes Netz darstellen. Das trägt gewiss zum langsamen Wachsthum dieser Neubildungen bei. Aber es dürfte auch geeignet sein, den Einfluss von Hyperaemien, wie sie durch die Schwangerschaft gegeben sind, auf die Entwicklung der Myome zu erklären. Die reichere Blutzufuhr befördert die Zellvermehrung. Für andere Tumoren, z. B. für die weichen Warzen, die nach Reizungen zu Melanomen werden, kommen dieselben Gesichtspunkte in Betracht.

Auf die Bedeutung der genannten intrauterinen Vorgänge mit Nachdruck hingewiesen zu haben, ist das grosse Verdienst Cohn-

HEIMS. Es wird auch dadurch nicht geschmälert, dass er diese Erklärung, zumal. anfänglich, in zu grossem Umfange zur Anwendung brachte.

Durch das *Experiment* ist die Möglichkeit solcher Verlagerung sicher gestellt. W. ROUX sah isolirte Furchungskugeln zwischen den Zellen eines späteren Entwicklungsstadiums des Froscheies, BARFURTH die Absprengung und das Weiterwachsen eines abgetrennten Theiles des Ectoderms.

Freilich kann man auch ohne diese experimentelle Grundlage nicht an der Möglichkeit einer embryonalen Keimverirrung bezw. -Isolirung zweifeln. Viele Tumoren lassen sich nur so erklären. Wir erinnern an das, was wir bei den Chondromen (S. 450), Osteomen (S. 457), Myomen (S. 461 u. 464), Neuromen (S. 476), Melanomen (S. 509), Dermoiden (S. 525), Cholesteatomen (S. 527), den Tumoren aus versprengten Nebennierenabschnitten (S. 586), den Gliomen (S. 592) und Mischgeschwülsten (S. 605) sagten. Einzelne dieser Beispiele zeigen, dass auch maligne Tumoren (Gliom, Myosarkom, Teratom) auf diese Weise entstehen können. Damit ist aber meines Erachtens denen der Boden entzogen, welche einwenden, dass durch Absprengungsvorgänge keine maligne Geschwulst entstehen könne, sowie denen, welche die bösartigen Neubildungen auf Parasiten zurückführen wollen. Wie diese z. B. bei der Bildung eines Glioms betheiligt sein sollten, ist völlig unerfindlich.

Die Erklärung der Tumoren, insbesondere auch der malignen, aus embryonalen Entwicklungsstörungen muss, glaube ich, weiter ausgedehnt werden, als es zur Zeit geschieht. Ich erinnere vor Allem an das, was ich bei den Mischgeschwülsten auseinandersetzte (S. 606).

Eine *zweite Möglichkeit*, die vor Allem für das *extrauterine Leben* in Betracht kommt, ist *durch traumatische Lösungen und Verlagerungen gegeben*. Als sichere Thatsachen lassen sich die experimentell erzeugten Dermoide und Epithelcysten und die unter analogen Bedingungen beim Menschen sich entwickelnden Bildungen anführen (S. 524).

Darüber hinaus liessen sich bisher auf experimentellem Wege Geschwülste nicht erzeugen. Es ist auch sehr unwahrscheinlich, dass es durch eine Absprengung, wie wir sie im Versuch herbeiführen, jemals gelingen wird. Unser Verfahren ist unter allen Umständen zu *roh*, und *schädigt* die abgetrennten Theile so sehr, dass schon deshalb ein Erfolg kaum zu erwarten ist. Die Zellen wachsen zwar an, wie wir bei der Transplantation sahen, aber sie gehen nach einiger Zeit wieder zu Grunde, ehe sie sich an die neuen

Verhältnisse anpassen konnten. Dazu kommt, dass ihre *Blutversorgung* unvollkommen bleibt, und dass die Gefässe, welche sich bilden, jedenfalls ungenügend in den übrigen Kreislauf eingeschaltet sind und so die Ernährung nicht regelrecht besorgen können.

So erklären sich die Misserfolge. Wir sahen zwar (S. 282 ff.), dass transplantirte Theile eine Zeit lang sich vergrössern, aber doch keine eigentlichen Tumoren erzeugten. Immerhin sind einige Resultate bemerkenswerth. Mir gelang es, aus partiell abgelösten Theilen der Ohrmuschel des Kaninchens über ein Jahr bestandene, langsam wachsende polypöse Knoten zu erzielen, die aus Haut und Bindegewebe, Knorpel und Knochen bestanden. Tumorähnliche Gebilde gewann ich ferner aus Chordatheilen der Wirbelsäule, die ich an die Vorderfläche der Zwischenwirbelscheibe verlagert hatte. Es entstanden dem Bau nach kleine, den verlagerten Zellcomplex um mehr als das Hundertfache an Grösse übertreffende *Chordome*, die aber später wieder verschwanden.

In diesem Zusammenhange sind auch die Chorionepitheliome anzuführen, die aus *abgelösten Theilen* der Placenta hervorgehen (S. 584).

Ferner kann man hier an die *Cysten* erinnern, die sich aus abgerissenen und auf das Peritoneum verlagerten Epithelien von Ovariencysten entwickeln.

Im Allgemeinen aber wird man sagen müssen, dass eine Abtrennung von Gewebetheilen nur dann einen Tumor zur Folge haben wird, wenn sie *ganz allmählich*, im Verlaufe längerer Zeit und so vor sich geht, dass *die Ernährung niemals unterbrochen* oder auch nur herabgesetzt wird und dass die verlagerten Zellen sich an die geänderten Bedingungen *gewöhnen* können.

Diesen Anforderungen entspricht der dritte Modus einer Isolirung von Gewebekeimen, den wir vor Allem bei dem Carcinom kennen lernten und der in einer durch *entzündliche Processe bewirkten Abtrennung von Zellcomplexen und ganzen Epithelkolben aus dem organischen Verbande besteht*. Hier geht die Absprengung so allmählich vor sich und erfolgt in einem wegen seines entzündeten Zustandes so reichlich ernährten Gewebe, dass die denkbar günstigsten Bedingungen für die dauernde Weiterexistenz und Weiterentwicklung gegeben sind, Bedingungen, die wir experimentell bis jetzt nicht nachzuahmen vermögen.

Man hat allerdings versucht, durch immer wiederholte entzündliche Reizungen Carcinom zu erzeugen und benutzte dazu Theerproducte, die beim Menschen gelegentlich ätiologisch in Betracht kamen, z. B. Anilin.

Die Absicht ging freilich meist dahin, durch die Reizung das Epithel womöglich im Sinne der herrschenden Krebstheorie biologisch umzugestalten und zum Einwachsen in die Tiefe zu bringen. Das ist aber Anderen und mir nicht gelungen. Was wir erzielten, waren Hauthypertrophien mit starker Verlängerung der Papillen und der Epithelleisten, zuweilen auch stärkere cancroidperlenähnliche Verhornungen in grossen Epithelzapfen. Aber auch die von mir vorausgesetzten Ablösungen einzelner Epithelzellen oder ganzer Zapfen aus dem organischen Verbande erfolgte nicht, es kam also nicht zu den nach meiner Meinung grundlegenden Wucherungsvorgängen des Bindegewebes in das Epithel hinein. Immerhin halte ich es für möglich, dass auf diesem Wege, wenn die Versuche nur *sehr lange* fortgesetzt werden, Carcinome erzeugt werden können. Auch beim Menschen entstehen Carcinome *nicht in Wochen oder wenigen Monaten*. Die vorbereitenden Processe werden auch hier sehr lange Zeit, *viele Monate* bis *Jahre* beanspruchen.

Es giebt also mehrere Wege, die zu einer Isolirung von Gewebekeimen und damit zu einem selbständigen Wachsthum führen können.

Die *Bedeutung der Keimablösung* wird nun in gewissem Umfange von allen Seiten *zugestanden*. Insbesondere erhebt man wenig Bedenken dagegen, dass die *gutartigen* Neubildungen auf diese Weise entstehen könnten, wenn man auch vielfach gern noch eine besondere Qualitätänderung der Zellen hinzuzunehmen geneigt ist. Aber bei den malignen Tumoren glaubt man mit der Absprengung nicht auskommen zu können. Indessen giebt es eine scharfe Grenze zwischen den beiden Verhaltungsweisen nicht. Ein gutartiger Tumor kann bösartig werden, wenn er nach längerem langsamen Wachsthum Gefässe durch Druck arrodirt und dann in das Lumen gelangt, um seine Bestandtheile dem Blutstrome beizumischen.

Es ist aber auch im Uebrigen, ganz abgesehen von allen früheren Erörterungen über Anaplasie, Reizwirkung und parasitäre Aetiologie, keine principielle Differenz in der Entstehungsweise vorhanden. Ein gutartiger Tumor entwickelt sich bei Ablösung eines in sich geschlossenen, nach Art normaler, definitiver Gewebe gebauten Keimes, ein bösartiger dann, wenn *einzelne Zellen*, oder wenn ein *rein zelliger Complex* abgetrennt wird und keine Gelegenheit findet, eine typische physiologische Anordnung zu gewinnen. Dann können die wachsenden Zellen alle die Eigenthümlichkeiten zeigen, welche den malignen Tumoren zukommen, denn die fressenden, zerstörenden Wirkungen sind eben meiner Meinung nach nichts Anderes, als *der Ausdruck eines lebhafteren Wachsthums der Tumorbestandtheile*, welche die normalen Abschnitte hauptsächlich durch Druck zu Grunde richten.

Aber derartige Ueberlegungen machen nicht den gleichen Eindruck, wie es Thatsachen thun. Daher mag in's Gedächtniss zu-

rückgerufen werden, dass wir ja Tumoren kennen, die **unzweifelhaft nach allgemeiner Ansicht, aus abgesprengten, selbständig wachsenden Keimen hervorgehen und oft oder immer bösartig werden.** Das sind die sogenannten Gliome der Retina, die aus verlagerten Nebennierenkeimen hervorgehenden Neubildungen der Niere und die Mischgeschwülste der Niere, des Uterus und anderer Organe. Nun sagt man allerdings, die Absprengung der Keime genüge allein nicht, es müsse noch eine biologische Aenderung der Zellen hinzukommen. Aber wesshalb nun gerade die abgetrennten Zellen jedesmal eine, noch dazu, wie wir sahen, völlig hypothetische und unverständliche Umwandlung erfahren sollten, ist nicht einzusehen. *Die Trennung aus dem organischen Zusammenhange, die selbständige Stellung*, welche die losgelösten Zellen enthalten, *reicht für das Verständniss vollkommen aus.*

Was aber bei Tumoren möglich ist, die durch intrauterine Keimabsprengung entstehen, das ist auch bei extrauterinen auf analoge Weise gebildeten der Fall. Es besteht kein Bedenken, anzunehmen, dass auch im postfötalen Leben aus isolirten Gewebeelementen hervorgehende Neubildungen nach den ausführlich besprochenen Gesichtspunkten einen malignen Charakter gewinnen können. Das *Chorionepitheliom* kann als ein gutes Beispiel gelten.

Das Selbständigwerden von Gewebekeimen ist also die Grundlage aller Geschwulstbildung. So besitzen wir eine einheitliche und schon deshalb werthvolle Vorstellung über die Entstehung der Tumoren.

Doch bleibt selbstverständlich noch Vieles zu thun. Erstens muss in vielen Fällen noch genauer festgestellt werden, **welche Gewebetheile abgelöst werden.** Zweitens muss das **Zustandekommen dieser Ablösung** bei zahlreichen Tumoren studirt werden. Drittens aber und hauptsächlich müssen die **Bedingungen** eruirt werden, unter denen es zu einem Geschwulstwachsthum der abgetrennten Keime kommt, oder, besser ausgedrückt, es müssen die Bedingungen klar gestellt werden, welche die Entwicklung der an sich **völlig ausreichend wachsthumsfähigen Keime** zu einem Tumor in manchen Fällen nicht zu Stande kommen lassen. Auf die Erklärung der Wachsthumbedingungen also kommt es an, nicht auf das meines Erachtens vergebliche Suchen nach den hypothetischen, unverständlichen und unnöthigen biologischen Aenderungen der Zellen.

Aber wir kommen nun noch einmal auf die Frage der **parasitären Aetiologie** zurück. Wenn wir oben die Bedeutung der

Parasiten in dem Sinne ablehnten, dass sie durch ihre Wirkung auf die Zellen diese direct in ein malignes Wachsthum brächten, so können wir ihnen doch nicht jeden Werth für die Entstehung der Tumoren absprechen. Es ist denkbar und in gewissem Umfange sicher, dass sie an den primären entzündlichen Processen, welche zur Isolirung von Gewebekeimen führen, die Schuld tragen können. Das dürfte insbesondere für die Carcinome zutreffen und man kann sich vorstellen, dass die von mir vorausgesetzte subepitheliale Bindegewebewucherung durch Mikroorganismen und vielleicht sogar mit Vorliebe durch besondere Species ausgelöst wird, welche geeignet sind, eine möglichst chronisch verlaufende und dadurch die Abtrennung der Zellen ganz allmählich herbeiführende Entzündung hervorzurufen. Aber ich betone nachdrücklich, dass diese Auffassung etwas ganz Anderes bedeutet, als was man jetzt gewöhnlich unter der parasitären Genese versteht. Die Geschwülste entstehen nicht dadurch, dass irgendwelche Zellen, z. B. Epithelzellen durch Parasiten zu einem Tumorwachsthum gereizt werden, sondern der Zusammenhang ist so, dass durch die langsame Entzündung Zellen aus dem organischen Zusammenhange gelöst werden und dann diese Elemente, ohne dass nun die etwaigen Parasiten für die Geschwulst noch weiter in Betracht kämen, in ein selbständiges Wachsthum gerathen und dadurch die Neubildung erzeugen.

Der Gedanke des Parasitismus kann aber schliesslich noch in anderer Weise auf die Tumoren angewendet werden. Indem nämlich die Neubildungen als mehr oder weniger selbständige Gewebecomplexe am Organismus leben und zu ihm kein wesentlich anderes Verhältniss haben, als dass sie ihm ihre Nahrung entnehmen, verhalten sie sich ähnlich wie echte Parasiten. In diesem Sinne also kann man von ihnen sagen, dass sie zu dem Körper, an dem sie haften, ein *parasitäres Verhältniss* haben.

Zwanzigster Abschnitt.

Die Cellularpathologie.

In der Einleitung wurde die Krankheit definirt als die Summe der abnormen Lebensvorgänge, die durch Aenderungen im Bau des Körpers bedingt sind. Es wurde ferner hervorgehoben, dass diese

Aenderungen von VIRCHOW auf die Zelle zurückgeführt wurden und dass wir demgemäss nach seinem Vorgange von *Cellularpathologie* reden. Nachdem wir nun gesehen haben, wie berechtigt diese Lehre ist, da die Zellen überall im Mittelpunkt unserer Erörterungen standen, erübrigen sich noch einige allgemeine Ausführungen.

Es könnte zunächst einmal gefragt werden, ob nicht darin ein Einwand gegen die Cellularpathologie läge, dass wir an mehreren Stellen auf die Bedeutung der Zwischensubstanzen hinwiesen. Aber ihre Abweichungen sind meist secundärer Natur, d. h. abhängig von primären Zellabnormitäten. Nur selten wird es vorkommen, dass sie von einer Schädlichkeit, z. B. einem gelösten Gifte, zuerst und zunächst allein getroffen werden. Aber selbst dann werden ihre Veränderungen nicht als die eigentlichen Grundlagen der Krankheiten zu gelten haben. Denn abnorme Lebensvorgänge stellen sich erst ein, wenn weiterhin, event. durch die primären Störungen der Zwischensubstanzen, z. B. durch einen Knochenbruch, der an sich noch keine Krankheit darstellt, irgendwelche Zellen in Mitleidenschaft gezogen werden.

Wie äussert sich nun aber die Schädigung der primär afficirten Zelle?

Wir haben mehrfach betont, dass die Zelle niemals etwas völlig Neues leistet, nichts, wozu sie nicht auf Grund ihres normalen Baues befähigt wäre. Wenn sie irgendwie lädirt ist, so kann sich das in erster Linie nur so äussern, dass sie nicht mehr so functionirt, wie sie es sonst that, aber das geschädigte Protoplasma kann keine selbständige, eigenartige, neue Thätigkeit ausüben. Es ist lediglich *functionell minderwerthig.*

Allerdings kann das Gesammtproduct einer Zellarbeit auf uns einen qualitativ anderen Eindruck machen, aber das liegt dann nur daran, dass einzelne seiner Bestandtheile fehlen oder vermindert sind.

Die veränderte Zelle hat also eine in einzelnen oder allen Theilen *geringere Leistungsfähigkeit*, oder sie hat sie ganz eingebüsst.

Nun sehen wir aber doch hier und da eine erhöhte, im Uebrigen mit der Norm übereinstimmende Zellthätigkeit eintreten. Aber sie ist dann nicht die maassgebende Grundlage der Krankheit, sondern meist nur eine Begleiterscheinung.

Wenn z. B. die Schleimhautepithelien bei Katarrhen mehr Schleim liefern und lebhaft proliferiren, so haben diese erhöhten Lebensvorgänge an sich für die Krankheit keine Bedeutung.

Wenn bei gewissen Gehirnaffectionen sich Krampfanfälle oder

immer wiederholte Zuckungen, also stärkere Innervationen von Seiten der Ganglienzellen einstellen, so erblicken wir darin nur das Symptom einer anderweitigen Schädigung, welche eine intensivere Reizung der Zellen mit sich bringt.

Ferner spielen die bei der Regeneration und Entzündung eintretenden Zellwucherungen für die Entstehung der Krankheiten keine Rolle.

Aber die Steigerung der Function oder wenigstens der vitalen Processe kann doch in anderen Fällen der Ausgangspunkt einer Krankheit sein.

Wenn die Epithelien der Schilddrüse stärker arbeiten, so führen sie dem übrigen Körper, wie man, allerdings nicht ohne Widerspruch (s. S. 94), annimmt, reichlichere Mengen einer Substanz zu, die im Uebermaass schädlich wirkt.

Wenn in den Geschwülsten eine ausserordentlich lebhafte Zellneubildung stattfindet, so kann das in verschiedenen früher besprochenen Richtungen für den Organismus von Nachtheil sein.

Aber eine derartige Steigerung der Function und Proliferation ist an sich noch kein solcher abnormer Lebensvorgang, dass er als Krankheit bezeichnet werden dürfte. Erst dann, wenn durch sie andere zellige Elemente geschädigt werden und eine functionelle Herabsetzung erfahren, entsteht eine Krankheit. So also, wenn das Schilddrüsenproduct das Nervensystem afficirt, oder wenn ein Tumor irgendwie, z. B. durch Druck auf normale Gewebe, oder durch seine Stoffwechselproducte, nachtheilig wirkt u. s. w. Die Geschwulst kommt also nicht für sich, sondern als krankheiterregendes Moment in Betracht.

In letzter Linie also, sei es primär, oder secundär nach voraufgegangener Vermehrung der Function oder Wucherung, beruht die Krankheit auf einer Verminderung oder einer Aufhebung der Zellthätigkeit. Sie ist also eine *Ausfallerscheinung.*

Wir werden demgemäss die *Definition* der Krankheit vollständiger so geben:

Krankheit ist die Summe der abnormen Lebensvorgänge, die durch Aenderungen im Bau des Körpers bedingt sind und auf einem Ausfall an Function beruhen.

Es ist nun aber nothwendig, auf die Zellveränderungen in einer bisher nicht besprochenen Hinsicht noch etwas genauer einzugehen.

Sind die Veränderungen aller Zelltheile gleich wichtig für die Entstehung der Krankheiten? Die Frage muss principiell dahin

beantwortet werden, dass natürlich nur die mit einer bestimmten Function betrauten Abschnitte von Bedeutung sind. Neben ihnen, die das eigentliche Protoplasma repräsentiren, giebt es noch andere, von KUPFFER als *paraplastische* bezeichnete Zellbestandtheile, die sich nicht selbständig verändern können, die vielmehr von der Beschaffenheit des Protoplasmas abhängig sind, also für sich selbst nicht in Betracht kommen.

Dahin gehören erstens von aussen aufgenommene Substanzen, wie Fett, Pigment, Glykogen, Fremdkörper. Ihr Fehlen oder Vorhandensein ist an sich gleichgiltig, solange die Zelle selbst nicht unter ihrer Gegenwart oder Abwesenweit leidet.

Dasselbe gilt zweitens für Producte der Zelle, wenn sie in ihr liegen bleiben, wie Galle, Schleim, Harnbestandtheile in Nierenepithelien, Fett in Nebennierenzellen, Hornsubstanzen in Plattenepithelien u. s. w.

Drittens aber ist auch im Protoplasma selbst zweifellos zu unterscheiden, zwischen der eigentlichen, fettreich zu denkenden und je nach den verschiedenen Anschauungen fadenförmig, granulär oder schaumig beschaffenen Zellsubstanz und der ihre Lücken ausfüllenden Zellflüssigkeit, in der einerseits die noch nicht assimilirten Nährstoffe, andererseits die Stoffwechselproducte enthalten sind.

Alle die genannten paraplastischen Substanzen, deren Aufnahme in die Zellen oder deren Entstehung aus dem Protoplasma wir besprochen haben, können nun ihrerseits die Zellen schädigen oder sie sind ein Zeichen für eine vorhandene Abnormität derselben. Aber sie stellen keinen nothwendigen Zellbestandtheil dar, sie gehören nicht im eigentlichen Sinne zur lebendigen Substanz. *Diese allein ist es, deren Veränderungen die abnormen Lebensvorgänge bedingen*, welche die *Krankheit* darstellen. Sie allein darf dem Begriffe der Cellularpathologie zu Grunde gelegt werden.

Aber die lebende Substanz ist in der Zelle nicht in einer in sich gleichmässigen Anordnung vorhanden. Sie zerfällt nämlich einmal in Kern und Protoplasma und so ist (von BENEKE) die Frage aufgeworfen worden, ob man nicht auf den für das Zellenleben maassgebenden Kern die Krankheiten zurückführen und demgemäss von einer Nucleopathologie werde reden müssen. Nun mag es ja Fälle geben, in denen der Kern zunächst geschädigt ist, aber man wird ihn doch nicht dem Protoplasma generell als die letzte selbständige Lebenseinheit gegenüberstellen können, deren Veränderung die Grundlage der Krankheiten ist. Kern und Protoplasma

gehören eben innig zusammen. Und wenn man früher jenem wohl etwas zu viel Bedeutung im Zellenleben zugewiesen hat, so ist man doch davon im Allgemeinen zurückgekommen und erkennt jetzt auch den biologischen Werth des Protoplasmas an.

Man kann nun aber ferner eine Trennung vornehmen in Protoplasma schlechtweg und in die aus ihm hervorgegangenen specifischen, differenzirten, functionellen Theile, also z. B. in Muskelzelle und contractile Substanz. Diese Scheidung liesse sich dann ev. so verwerthen, dass man Veränderungen der eigentlichen functionirenden Abschnitte in den Vordergrund stellte und so zur Grundlage mancher Erkrankungen machte. Dann wäre also nicht die Zelle im engeren Sinne das Maassgebende. Aber es ist, um bei dem Beispiele des Muskels zu bleiben, wohl nicht denkbar, dass die quergestreiften Fibrillen für sich allein primär, d. h. zunächst ohne das Sarkoplasma, sollten von Schädlichkeiten getroffen werden können. Beide Theile werden wohl stets gemeinsam afficirt werden. Ebenso ist es aber bei anderen in eigentlich functionelle und protoplasmatische Theile zerfallenden Zellen.

Wenn also weder die Trennung der Zelle in Kern und Protoplasma, noch die in die eigentliche und in die functionelle Zellsubstanz die Bedeutung der Cellularpathologie tangirt, so könnte andererseits der eben besprochene Muskel ein etwas grösseres Bedenken an die Hand geben. Bei der quergestreiften Musculatur nämlich, zumal der des Skelets, handelt es sich nicht mehr um einzelne, oder einer Isolirung fähige Zellen, sondern um lange gemeinsame, mit quergestreiften Fibrillen versehene Protoplasmabänder, in denen von Strecke zu Strecke Kerne liegen, um welche das Sarkoplasma etwas reichlicher angeordnet ist. Von einer selbständigen physiologischen Thätigkeit der einzelnen Kerne bezw. Zellbezirke ist hier allerdings nicht die Rede und F. Schenk hat hervorgehoben, dass u. A. hieran die Möglichkeit einer Cellularphysiologie scheitert. Aber ein ernster Einwand gegen den Sinn der Cellularpathologie braucht darin nicht zu liegen. Denn bei ihr handelt es sich ja erstens darum, dass die letzten lebenden Einheiten die selbständig erkrankenden Gebilde sind. Wenn aber diese Einheiten mit einander schon physiologisch verschmolzene Zellen darstellen, so sind eben diese Verbände die Träger der zur Krankheit führenden anatomischen Veränderungen. Zweitens aber ist zu fragen, ob nicht doch mehr als man nach dem Zusammenhange der Zellen annehmen sollte, die einzelnen Protoplasmabezirke unter dem Einfluss der Schädlichkeiten selbständig Veränderungen eingehen.

Sehen wir doch, dass im Herzmuskel bei der braunen Atrophie (S. 200) die Pigmentkörner sich enge an das Protoplasma der eigentlichen Muskelzelle halten.

Alle Ueberlegungen führen also auch heute noch zu dem Schluss, dass in der That die letzten lebenden Einheiten, und zwar weitaus überwiegend die einzelnen Zellen in dem oben besprochenen Sinne es sind, die unter dem Einfluss der in den Körper eingedrungenen Schädlichkeiten selbständige Veränderungen eingehen und so die Grundlage der Krankheiten bilden. Nun könne man freilich in Frage stellen, ob wirklich die Zellen die eigentlichen Elementarorganismen sind, indem man darauf hinwiese, dass es neuerdings gelungen ist, von Amöben kleine Theile abzutrennen und eine Zeitlang für sich allein lebend und functionsfähig zu erhalten. Aber deshalb sind sie doch noch keine selbständigen letzten Lebenseinheiten. Ob solche überhaupt jemals noch innerhalb der Zelle ausfindig gemacht und ob sie dann für die Pathologie verwerthet werden können, mag dahingestellt bleiben. Wahrscheinlich ist es nicht. Die Zelle ist ein in sich so fest geschlossenes Ganze, dass sie nicht wohl zu einzelnen ihrer Theile in einem Verhältniss stehen kann, wie der ganze Körper zu den einzelnen Zellen. Gehen diese doch auch immer nur aus schon vorhandenen gleichartigen Gebilden hervor (omnis cellula a cellula). Sie weichen eben darin, dass sie sich nicht durch Zusammenordnung präexistirender kleiner Abschnitte aufbauen, fundamental von dem ganzen Organismus ab, der aus lauter einzelnen Zellen hervorgeht.

Wenn also die Cellularpathologie die Grundlage der Krankheitslehre bleibt, so wird die vom Arzte anzustrebende *Heilung* in der Wiederherstellung der normalen Zellbeschaffenheit bestehen.

Aber das ist selbstverständlich nur denkbar, wenn die Zelle nicht ganz zu Grunde gegangen ist. In einem solchen Falle könnte nur die Regeneration (sammt compensatorischer Hypertrophie, Transplantation und functioneller Anpassung) eine Heilung herbeiführen, die aber auch dann, wie die Auseinandersetzungen in den betreffenden Abschnitten lehrten, nur in recht engen Grenzen möglich ist. Zuweilen bleibt dann als einziges Mittel der Ausweg einer künstlichen Zufuhr von Substanzen übrig, welche von den untergegangenen oder fehlenden Zellen (z. B. denen der Schilddrüse) nicht mehr geliefert werden können (Organsafttherapie).

War aber die Zelle nur verändert, nicht völlig zu Grunde gegangen, so hängt die Wiederherstellung ihrer normalen Structur und damit ihrer Function davon ab, dass die äusseren Bedingungen

für sie dieselben oder wenigstens ähnliche sind, wie unter normalen Verhältnissen. Denn anderenfalls kommt es nicht wieder zur Ausbildung des typischen Baues. Wir haben darüber im Abschnitt der Rückbildung gesprochen (S. 308). So werden Epithelien auf abnormem Boden, z. B. auf entzündlich verändertem Bindegewebe, ihre frühere Structur nicht wieder erlangen.

Sind aber die Bedingungen günstig, was vor Allem dann der Fall sein wird, wenn nur eine Zellart gelitten hat, während die Umgebung nicht oder nur wenig gestört war, so ist eine völlige Wiederherstellung möglich. So sahen wir, dass bei der trüben Schwellung (S. 221) und bei der fettigen Degeneration (S. 216) ein Verschwinden des pathologischen Zustandes und eine Rückkehr zum normalen Verhalten vorkommt. Aber auch andere cellulare Störungen werden einen Ausgleich erfahren können.

Sachregister.

Abscheidungsthrombose 107.
Abschwächung 72.
Abscess 342. 375.
Acardie 404.
Achorion 37.
Acranie 409.
Actinomycose 53.
Acute Atrophie 266.
Adenom 514. malignes 538, der Leber 522, der Mamma 517, der Nase 515, der Nebenniere 521, der Niere 522, der Schilddrüse 521, der Talgdrüsen 514.
Adenocarcinom 537.
Adenomyom 464.
Adenosarkom 605.
Addisonische Krankheit 96.
Aërobe Bacterien 41.
Agenesie 401.
Agglutination 76.
Agnathie 42.
Akromegalie 301.
Albuminurie 95.
Altruismus 85.
Amoeben 34.
Amputationsneurom 475.
Amyloid 221. **223**, in Blut 227, Darm 224, Entstehung 228, Heilung 230, Leber 224. 225, locales 229, Lymphdrüsen 226, Milz 224. 226, Niere 224. 226.
Amyloidkörperchen 251.
Anaplasie 611.
Anaërobe Bacterien 41.
Anaemie 99. **152.**
Anaemische Nekrose 236.
Anasarka 167.
Anencephalie 409.
Aneurysma 426.
Angiom 466.
Angioma simplex 467.
Animismus 16.
Ankylostoma 26.
Anpassung, functionelle 254. **287.**
Ansteckung **46.** 57.
Anthrakosis 356.
Antitoxin 75. 392. 393.
Aplasie 401.
Arbeitshypertrophie 274.
Archaeus 16.
Argyrie 177.
Arterien 98.
Arthrosporen 40.
Ascaris 25.
Ascites 167.
Aspergillus 35.
Atresie 353.
Atrophie 196. **198**, acute gelbe 266, braune 200, Druck- 204, der Ganglienzellen 200, Hunger- 204, Inactivitäts- 202, der Leber 205, der Muskeln 201, senile 200.
Aussatz 51.
Auswanderung der Leukocyten 315.
Autointoxication 22. 90. 93. 95.
Autosit 404.

Bacillen 39.
Bacterien 39, im Darm 59, in der Galle 56, im Harn 56, auf der Körperoberfläche 58, in Lymphdrüsen 59, im Mund 59, in der Nase 59, im Speichel 56.
Bactericide Stoffe 75. 392.
Bacterium coli 49.
Bandwürmer 29.
Bauchspalte 414.
Beulenpest 58.
Blasenpolyp 513.
Blasenspalte 414.
Blut 99.
Bluterkrankheit 9.

Blutpigment 183.
Blutplättchen 104. 111.
Blutung 136.
Bothriocephalus 31.
Brand 244.
Bronchiektase, congenitale 419.

Callus 261.
Cancroid 546.
Carcinom 532, Cylinderzellen- 536, Drüsen- 536, Entstehung 548, fettige Degeneration 541, Gallertkrebs 542, Haut 550, Histologie 532 ff., Leber 539, Makroskopisches Verhalten 545, Nebennieren- 586, Ovarium- 540, Penis 552, Plattenepithel- 535, Schilddrüsen 538, Scirrhus 544, der serösen Häute 583, -Ulcus rodens 546, Wachsthum 547, Zunge 552.
Cardinalsymptom 314.
Castration 96.
Cavernom 468.
Cellularpathologie 19.
Cestoden 29.
Chemiatrie 15.
Chemotaxis 319. 362.
Chlorom 501.
Chlorose 100.
Cholaemie 91.
Cholerabacillen 53.
Cholesteatom 527.
Chondrom 447.
Chondrosarkom 482. 484.
Chordom 453.
Chorionepitheliom 584.
Chromatophorom 501, s. Melanom.
Chylurie 27.
Circulationsstörungen 98.
Coagulation 104. 111, Co-Nekrose 237.
Coccidien 32.
Collateralkreislauf, arterieller 156, venöser 147.
Colliquatio 243.
Colloidkrebs 542.
Compensator, Hypertrophie 254.
Conglutination 111.
Contagion 57.
Continuität des Keimplasmas 6.
Coardiporum 180.
Cornea, Entzündung 329.
Corpora amylacea 251.
Crasis 14.
Cretinismus 94.
Croup 334.
Cyanose 150.
Cyclopie 411.
Cylinder, hyaline 251.
Cylinderzellenkrebs 536, Wachsthum 560.
Cylindrom **543.** 584.
Cystadenom der Mamma 518. ff.
Cysten 420, der Niere 424.
Cystenleber 531.
Cystenniere 531.
Cystische Tumoren 523.
Cysticercus 30.
Cystosarkom 520.

Darmpolypen 515.
Darmstein 247.
Degeneration 196. **208**, amyloide 223, fettige 211, hyaline 221, hydropische 218, Pigment- 218, schleimige 231, wachsartige 239.
Demarcation 388.
Dermoid 405. **525**, des Ovariums 600.
Diabetes 70. 92. 182.
Diabrosis 137.
Diapedese 137.
Dicephalus 408.
Diphtherie 338, -bacillen 51, im Mund 59.
Diplococcus pneumoniae 48, gonorrhoeae 49, intracellularis 49.
Diprosopus 408.
Dipygus 407.
Disposition 2. **66.** 67.
Distoma 28.
Divertikel, Meckel'sches 414.
Doppelmissbildung 404. 406, Erklärung 408.
Druckatrophie 204. 206.
Drüsenkrebs 536.
Dyscrasie 14.

Ecchymosen 140.
Ecchondrom 449.
Ecchondrosis physalifora 454.
Echinococcus 31.
Eclampsie 96. 126.
Ectopia viscerum 413.
Eindringen der Schädlichkeiten 60. in die Athmungsorgane 62, in den Verdauungscanal 61. in Wunden 63.
Eintrocknung todter Theile 244.
Eiter 341.
Eiterkörperchen 341.
Eiterung, Aetiologie 345, Bedeutung 394, bei Tuberculose 379.
Elektricität 23.
Embolus 121, reitender 128.
Embolie 121, allgemeines 131, Fett- 124, Leberzellen- 126, Luft- 127, Riesenzellen- 126, rückläufige 134, paradoxe 133, Parasiten- 122, in die Pulmonalarterie 129, Thromben- 128,
Embryom 601. 604.
Emigration 315, Geschichtliches 328.

Enchondrom 448.
Endemie 46.
Endotheliom 592.
Entstehung der Geschwülste 610.
Entzündung 312, Aetiologie 313. durch Agar 363, Bedeutung 386, Cardinalsymptome 314, chronische 349. der Cornea 329, Definition 383, Emigration 315, Exsudat 317. fibrinöse 334. durch Fremdkörper 354, gefässloser Theile 329, Geschichtliches 328, haemorrhagische 346, der Herzklappen 332, Hyperaemie 316, interstitielle 347. durch Leim 364. durch Leprabacillen 380, der Lunge 340. durch Parasiten 371, parenchymatöse 346, der Pleura 339, putride 346. Schema 327. seröse 334. durch Staphylokokken 373. bei Syphilis 381. Tuberkelbacillen 376. Wucherung des Bindegewebes 322.
Eosinophile Zellen 320.
Epidemie 46.
Epidermoide 524.
Epignathus 405.
Epispadie 415 418.
Epithel in Uterusmyomen 464.
Epitheliale Tumoren 510. fibroepitheliale 511.
Epithelcysten 524. 525.
Epulis 485.
Erkrankungen der Athmungsorgane 93, des Bewegungsapparates 97. des Circulationsapparates 96. des Genitalapparates 96. der Haut 88. der Leber 94, der Muskeln 96, der Nebenniere 95, des Nervensystems 97. des Pankreas 92. der Schilddrüse 93, des Verdauungsapparates 89.
Ernährung 20.
Erstickung 21.
Erweichung des Thrombus 117. todter Theile 243.
Erworbene Eigenschaften 4.
Exencephalie 409.
Exostose 457.
Exsudat 317. eitriges 341. fibrinöses 334. seröses 334.

Fadenpilze 35.
Farbenblindheit 10.
Fäulniss 41.
Favus 37.
Fett im Blut 124. in Zellen 180.
Fettembolie 125. 188.
Fettgewebenekrose 248.
Fettherz 190.
Fettige Degeneration 211. des Carcinoms 547. des Herzmuskels 213. der Leberzellen 213.
Fettinfiltration 181.
Fettkörnchenkugel 188.
Fettleber 190.
Fetttransport 182.
Fibrinöse Entzündung 334.
Fibroblasten 257.
Fibroepitheliale Tumoren 511.
Fibroid 462.
Fibrom 439.
Fibromyom 461.
Fibroneurom 477.
Fibrosarkom 482.
Fieber 23. 85.
Filaria 27.
Foetus in foetu 406.
Foramen ovale 133.
Functionelle Anpassung 254. 287. Erklärung 290.
Fremdkörper 24, bei Entzündung 354.
Fremdkörperriesenzellen 359.

Gährung 41.
Gallenfarbstoff 178.
Gallenstein 252.
Gallertkrebs 542.
Gangraen 244.
Gehirnerweichung 187.
Geisteskrankheiten 11.
Genese der Tumoren 610 ff.
Gerinnungscentren 106.
Gerinnungsthrombose 102.
Germinative Uebertragung 65.
Geschichte der Medicin 13.
Geschwülste 427, Bedeutung 432, bösartige 435, congenitale 623, Definition 428, Eintheilung 436, Entstehung 436. 610, gutartige 435, Histogenese 431. Metastase 435. 607, Parasiten 614. Zusammensetzung 430.
Geschwür 351.
Gesichtsspalte 411.
Gicht 183. 219 f.
Gifte 193. bacterielle 44.
Gliom 589.
Glykogen 182. 217.
Granulationsgewebe 350. 357, tuberculöses 379.
Gumma 381.

Haemangiom 467.
Haematom 140.
Haematoidinkrystalle 184.
Haemochromatose 186.
Haemofuscin 185.
Haemophilie 9.
Haemorrhagie 136. 137.
Haemorrhagischer Infarct 140. 163.
Haemosiderin 185.
Harnapparat 95.
Harncylinder 251.

Harngries 252.
Harnsaurer Infarct 252.
Harnstein 252.
Hasenscharte 411.
Haut 88.
Hemicephalie 409.
Hermaphroditismus 416.
Hernia funiculi 413.
Herpes tonsurans 38.
Herz, Atrophie 200, Erkrankungen 98, fettige Degeneration 213, 215, Hypertrophie 277, Infarct 166, Missbildungen 420.
Herzklappenentzündung 332.
Hitze 23.
Holzleber 224.
Holzmilz 224.
Humoralpathologie 14.
Hundswuth 73.
Hunger 20. 68.
Hyalin 221.
Hydraemie 141.
Hydrocephalie 410.
Hydronephrose 422.
Hydropische Entartung 218.
Hydrops 167, der Gallenblase 423.
Hyperaemie 142, arterielle, active 142, passive 146.
Hyperplasie 274.
Hypertrophie 254. 274, des Herzmuskels 277, des Hodens 276, der Leber 276, der Niere 275, der Schilddrüse 276, Ursachen 296.
Hypoplasie 401.
Hypospadie 418.
Hypostase 152.

Janus 467.
Icterus 90. 178.
Immunität 2. 47. 66. 71, Grundlagen 74, durch Zellen 76.
Inactivitätsatrophie 202.
Incubationszeit 47.
Infarct, haemorrhag. 140. 143. 238, anaemischer 162. 236, Harnsäure- 252.
Infection 45.
Infectionskrankheiten 43.
Infiltration, zellige 328, eitrige 342.
Influenzabacillus 50.
Infusorien 32.
Innere Secretion 92.
Inspissatio 237.
Interstitielle Entzündung 347.
Ischaemie 152.
Ischiopagus 407.
Intoxication 22. 45. 47.

Kachexie bei Geschwülsten 436, aus Hunger 204, strumipriva 94.
Kalkinfarct 255.
Kälte 23.
Käse 236.
Katarrh 334, 343.
Keloid 443.
Kernmangel 238.
Kiemengangscyste 412. 528.
Kiemenfistel 412.
Klima 68.
Kohlehydrate in Zellen 182.
Kohle im Blut 127, bei der Einathmung 189.
Kokken 39. 47.
Körnchenkugel 188.
Kothstein 247.
Krankheit 2, der Athmungsorgane 93, der Circulationsorgane 98, contagiöse 57, contagiös-miasmatische 58, der Genitalorgane 96, der Harnorgane 95, der Leber 90, miasmatische 58, der Nebenniere 95, des Nervensystems 97, des Pankreas 92, der Schilddrüse 93, Ursachen 77.
Krätzmilbe 25.
Krebs 532 (s. Carcinom), Krebsmilch 541. 547, Krebsperle 536.
Kurzsichtigkeit 10.
Kystoma ovarii 529.

Labium leporinum 411.
Lähmung 97.
Lebensalter, Disposition des 67.
Lebenskraft 17.
Leber 90, fettige Degeneration 263; senile 200, Adenom 538. 564.
Leichenflecke 152.
Leiomyom 461.
Leprabacillen 51. 380, -Gewebe 880.
Leukaemie 100. 125.
Leukocyten 319. 326.
Leukocytose 396.
Lipaemie 219.
Lipoma 445, arborescens 447, Entstehung 447.
Lipomatosis 180.
Lithopaedion 248.
Locales Amyloid 229.
Localisation 79.
Lungenentzündung 340.
Lymphangiom 472.
Lymphe 136.
Lymphgefässthrombose 119.
Lymphocyten 320. 323. 326.
Lymphorrhagie 142.
Lymphosarkom 495.

Malariaparasiten 33.
Malignes Adenom 538, der Leber 538. 564, der Schilddrüse 538.
Malignes Oedem 50.

Marantische Thromben 116.
Meckel'sches Divertikel 414. 528.
Melanin 510.
Melanom 501, des Auges 504, der Haut 502, Metastase 505.
Meningocele 410.
Metaplasie 256. **303**, des Epithels 305, des Bindegewebes 306.
Metastase 121. 381, des Carcinoms 548. 567, des Melanoms 505, des Sarkoms 489, von Tumoren 434. 607.
Miasma 58.
Mikrognathie 412.
Mikrophagen 173.
Milz, anaemischer Infarct 166.
Milzbrandbacillen 50.
Miliartuberculose 123. 382.
Mischgeschwulst 460. 598.
Missbildung 11. **398**, Centralnervensystem 409, Circulationsorgane 419, Darm 415, Doppelmissbildungen 403. Einzel- 403, Geschlechtsorgane 416, Gesicht 411, Hals 417, Herz 420, Niere 419, Respirationsorgane 419, Rumpfwand 413, Uterus 418.
Mitosen im Carcinom 567.
Monstra 398.
Morbus Addisonii 95, -Basedowii 94.
Mosquito 65.
Mucor 36.
Mumificatio 244.
Muskel, Atrophie 11. **201**, Erkrankungen 98, Hypertrophie 199. 277, Regeneration 268, Wachsentartung 241.
Myelom 501.
Myofibrom.
Myoma 459, laevicellulare 459, striocellulare 459.
Myopie 10 (Vererbung).
Myosarkom 491.
Myositis ossificans 458.
Myxoedem 94.
Myxom 492, intracanaliculare mammae 520.

Nabelschnur (Missbildung) 413.
Nahrungsmangel 21.
Naevus 506.
Narbe, nach Regeneration 258, nach Entzündung 326, 352.
Nasenpolyp 444.
Nasenrachenpolyp 444.
Nebenniere 95, accessorische 402. Adenom 521, Carcinom 586.
Nebenpankreas 402.
Nekrose 196. **232**, Coagulationsnekrose 237. 243, des Gehirns 243, der Haut 239, der Knochen 245, der Niere 239, des Pankreas 248.
Nervensystem bei Disposition 69, Erkrankungen 97.
Neubildung 427, s. Geschwülste.
Neuroepitheliom 591.
Neurofibrom 477.
Neurom 474.
Neuropathologie 16.
Niere, Adenom, anaemischer Infarct 165. 236, Carcinom, Erkrankungen 95, Localisation 80, Myom 460. Nekrose 239, Nebennierentumoren 586, Verkalkung 248.

Obligate Parasiten 57.
Ochronose 187.
Oedem 167, entzündliches 334.
Oligaemie 152.
Organisation, des Fibrins 367 ff., von Thromben 118. 369, todter Theile 369.
Osteoidchondrom 483.
Osteoidsarkom 483.
Osteoklasten 359.
Osteom 455.
Osteosarkom 483.
Ovariencysten 529.
Oxyuris 26.

Pankreas 92, accessorisches 402. 466, Lipomatosis 180, Nekrose 248.
Papillom 514.
Paradoxe Embolie 133.
Paramaecium 32.
Parasiten 25. 43, in Carcinomen 614, in Geschwülsten 614 ff., parasitäre Missbildungen 404.
Parenchymatöse Entzündung 347.
Parotis, Endotheliom 594, Mischgeschwülste 693.
Passive Hyperaemie 146.
Pathogene Bacterien 43.
Pathologie 2.
Peitschenwurm 26.
Perlgeschwulst 527.
Petechien 140.
Pflanzliche Parasiten 24. **35.**
Pfortader 149.
Pfropfung 254. **279**, s. Transplantation.
Phagocytose 173. 190. 354. 390. 393.
Phlebolithen 119. 249.
Phlegmone 342.
Phylogenese 70.
Phymatorrhusin 510.
Physaliforen 454.
Pigment, -Atrophie der Retina 10, Blut- 184, -entartung 218, -sarkom.

Pilze 35.
Pityriasis 38.
Placentare Infection 66. Placentarriesenzellen 126.
Plasmazellen 325.
Plasmodium 34.
Plattenepithelkrebs 535, Wachsthum 549.
Pleomorphie 39.
Plethora 99.
Pleuritis 339. 343.
Plexiformes Neurom 477.
Pneumonie 340.
Polydaktylie 401.
Polyp des Darmes 515. 516.
Polythelie 401.
Polyurie 10.
Postgeneration 400.
Präputialstein 247.
Prostatakörperchen 250.
Proteus 53.
Protozoen 32.
Psammom 596.
Pseudodiphtheriebacillen 51.
Pseudohermaphroditismus 416.
Pseudohypertrophie 275.
Pseudomembranen 336.
Ptomaine 41.
Puerperaleclampsie 126.
Pus 341.
Putride Intoxication 45.
Pyaemie 382.
Pygopagus 407.
Pyocyaneus 53.

Rasse 68.
Recidiv 434.
Recurrens 53.
Rectumpolyp 516.
Rectumcarcinom 561.
Regeneration 254, Allgemeines 272, des Bindegewebes 256, bei Entzündung 385, des Epithels 262, des Fettgewebes 260. der Gefässe 259, des Hodens 268, intracellulare 271, des Knochens 261. der Leber 265, der Mamma 207, des Muskels 268, des Nervensystems 268, der Niere 267, des Ovariums 268. der Schilddrüse 268, der Speicheldrüse 267, Ursachen 294.
Regressive Metamorphose 196.
Reitender Embolus 128.
Reizung 292.
Resorption todter Theile 244.
Respirationsorgane, Erkrankungen 93.
Retrograder Transport 134.
Rhabdomyom 459, -myosarkom 492. 602.
Rhexis 138.
Rhinosclerom 50.
Rhizopoden 34.
Riesenzellen, Bildung 198. 302, im Blut 126, -Embolie 126, um Fremdkörper 358, -Sarkom 485, bei Tuberculose 376. Wirkung 362.
Riesenwuchs 301.
Rotzbacillus 51.
Rubor 314.
Rückbildung 303. 308.
Rundwürmer 25.
Rundzellensarkom 481.

Sacralgeschwulst 405.
Sagomilz 224.
Sarkom 478, Chondro- 482. 484, Entstehung 491. 606, Osteoid- 483, Osteo- 483, Riesenzellen- 485, Rundzellen- 481, Spindelzellen 479, Wachsthum 486.
Saugwürmer 28.
Schilddrüse 93. Hyalin 222, Hypertrophie 276, Regeneration 268, Transplantation 287.
Schimmelpilze 36, bei Entzündung 390. 394.
Schinkenmilz 224.
Schleimige Entartung 231.
Schutzimpfung 66. 71.
Schwellung, trübe 209.
Scirrhus 545.
Secretion, innere 92.
Senile Atrophie 200.
Sepsis 382.
Sequester 245.
Solidarpathologie 15.
Soor 38.
Spaltpilze 39.
Specificität der Bacterien 54, der Zellen 303.
Speckleber 224.
Speckmilz 224.
Spina bifida 410.
Spindelzellensarkom 479.
Spirillen 39. 53.
Spirochaete 53.
Sporenbildung 40.
Sporozoen 32.
Stäbchen 49.
Stagnationsthrombus 116.
Staphylokokken 47, im Mund 59, in Zellen 190.
Stasis 100.
Staubinhalation 188, Entzündung bei 355.
Stauung 146, -hyperaemie 146, Niere bei 150.
Stenose 353.
Stomata 138.

Strahlenpilz 52.
Streptokokken 40. 48, im Mund 59, in der Vagina 59, in Zellen 190.
Streptothrix 53.
Sugillation 140.
Symbiose 616.
Syncephalus 407.
Synophthalmus 411.
Synotie 412.
Syphilis, Histologie 381.

Taenia 30.
Tätowirung 189.
Teleangiectasie 467.
Temperatur 23, zur Abschwächung der Bacterien 73.
Teratom 405. 599.
Tetanusbacillen 49.
Thierische Parasiten 25.
Thoracopagus 406.
Thrombose 102, durch Abscheidung 107, durch Gerinnung 103, der Lymphgefässe 119.
Thrombus 103. 108. 112, Embolie 128, geriffter 163, geschichteter 113, Metamorphosen 117, Organisation 118, Verkalkung 248.
Thyreoidea 23.
Tod, Nekrose 232.
Todtenflecke 152.
Toxine 42.
Transformation 290.
Transplantation 254, Allgemeines 279, Epidermis- 284, Hoden- 283, Knorpel- 282, Knochen- 285, Ovarium 283, Schilddrüse 286.
Transport, retrograder 134.
Trauma 23.
Trichine 26.
Trichocephalus 26.
Trichophyton 38.
Tuberkel 123. 376.
Tuberkelbacillen 51. 377, Eindringen 61 ff., in den Lymphdrüsen 59, in der Nase 69.

Ueberanstrengung 68.
Ulcus rodens 546.
Urachuscyste 415.
Uraemie 95. 96.
Urniere 403. 464.
Ursachen der Krankheiten 77.
Uterusmissbildungen 418.

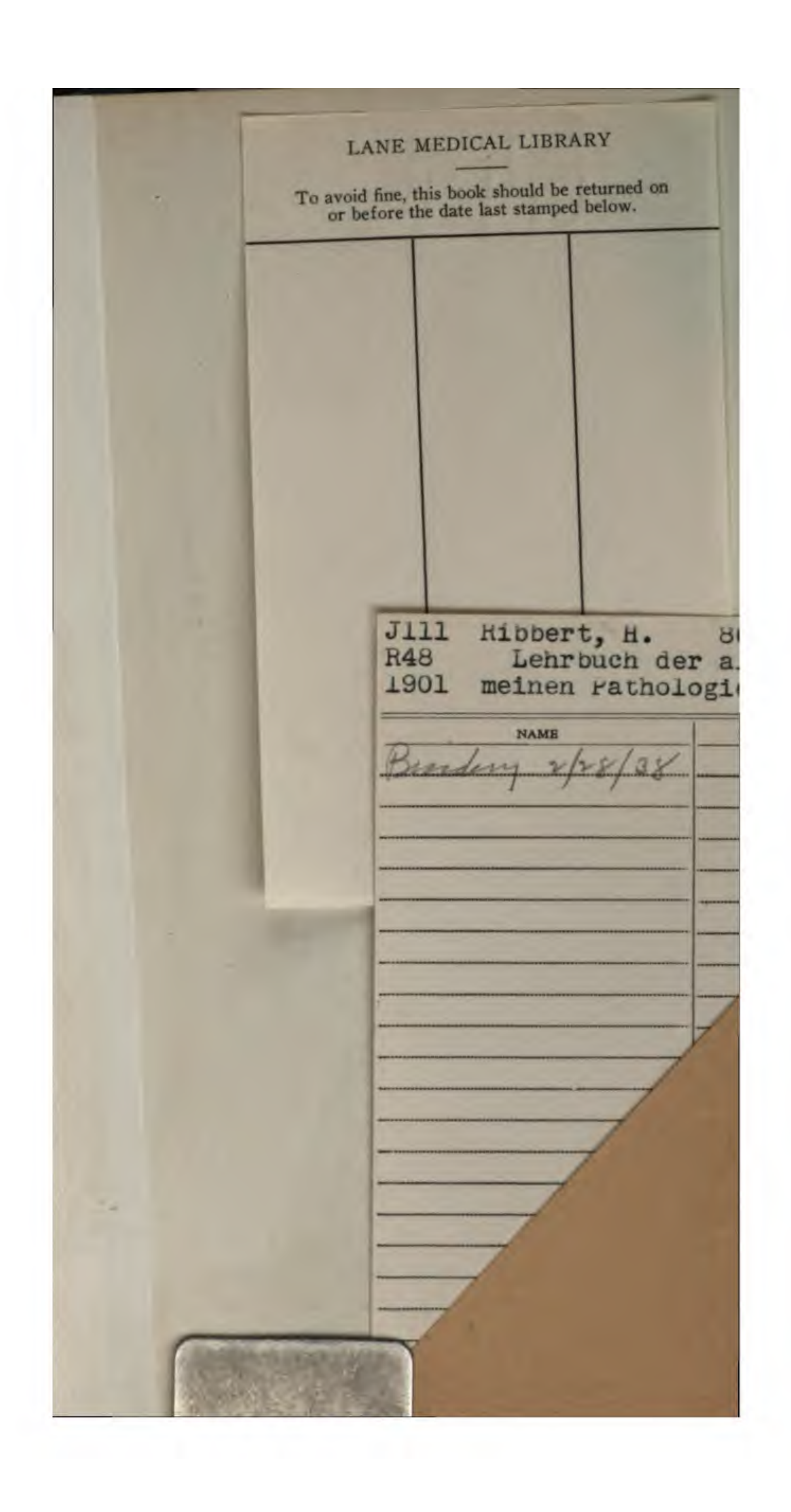
Vena portarum, Stauung 149.
Vena cava, Stauung 149.
Venen, Erkrankungen 98.
Venensteine 119. 249.
Verblutung 140.
Vererbung 4 f.
Vergiftung 21. 194. 210. 216.
Verkäsung 380.
Verkalkung 246, der Gefässe 249. der Niere 248, des Pankreas 248, des Thrombus 119.
Verknöcherung 246.
Vermehrung der Spaltpilze 39.
Verwachsung 369.
Virulenz 72.
Vitalismus 17.

Wachsentartung 241.
Wachsleber 224.
Wachsmilz 224.
Wachsthum 252, Allgemeines 291. des Carcinoms 547, des Sarkoms 486, der Tumoren 433. 617.
Warze 506.
Wassersucht 167.
Wirkungsweise der Bacterien 44.
Wolfsrachen 411.
Wucherung bei Entzündung 322. 383.
Wundinfection 64.
Würmer 25.

Xiphopagus 406.

Zellige Infiltration 328.
Zottenpolyp, Zottenkrebs 513.

Druck von August Pries in Leipzig.


LANE MEDICAL LIBRARY
To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.
J111 Ribbert, H.
R48 Lehrbuch der a
1901 meinen Pathologi
NAME
Bindery 2/28/38

